



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRIA



**Título de Tesis:**

PORCENTAJE DE ÉXITO EN LA EXTUBACIÓN EN PACIENTES QUE RECIBEN  
OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO POSTERIOR A ÉSTA EN UNA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

**TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
SUBESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA**

**Alumno**

Dr. José Valentín Castillo Uribe

Residente de segundo año de Medicina Crítica Pediátrica  
Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente

**Director de tesis**

Dra. Ma. Guadalupe Rodríguez Sandoval

Jefe de servicio de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica  
Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente

**Co – Director de tesis**

Dr. Juan Carlos Barrera De León

Jefe de Enseñanza e Investigación en Salud  
Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

GOBIERNO DE  
MÉXICO



2020  
LEONA VICARIO

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE  
ALTA ESPECIALIDAD  
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA C.M.N.O.  
DIRECCIÓN

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
EN SALUD

**AUTORIZACIÓN**

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA EN INVESTIGACION EN SALUD**

**R-2020-1302-013**

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su  
director de tesis para obtener el grado de especialista en:

**MEDICINA CRITICA PEDIATRICA**

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO.

DR. JOSÉ VALENTIN CASTILLO URIBE

"PORCENTAJE DE ÉXITO EN LA EXTUBACION EN PACIENTES QUE RECIBEN  
OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO POSTERIOR A ESTA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS PEDIATRICOS"

**DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. MA. GUADALUPE RODRÍGUEZ SANDOVAL**

**DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEÓN**



UMAE HOSPITAL DE  
PEDIATRÍA C.M.N.O.  
DIRECCION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION EN SALUD  
GUADALAJARA, JALISCO

Balvardo Domínguez No. 735, Colonia Independencia CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
Tel. Comunitario (33) 3677-9060 y 3668-3000, Dir. Oral: Ext. 31715, Directo (33) 3618-8814

## IDENTIFICACION DE AUTORES

### ALUMNO

#### **Dr. José Valentín Castillo Uribe**

Residente de Segundo Año de Medicina Crítica Pediátrica  
UMAE, Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente  
Av. Belisario Domínguez No. **735** Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
Teléfono: 35 41 06 29 17  
Correo electrónico: [Uribe\\_787@hotmail.com](mailto:Uribe_787@hotmail.com)

### DIRECTOR DE TESIS

#### **Dra. Ma. Guadalupe Rodríguez Sandoval**

Jefe de servicio de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica  
UMAE, Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente  
Av. Belisario Domínguez No. **735** Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
Teléfono: (33) 36170060  
Correo electrónico: [Lupita\\_ped@hotmail.com](mailto:Lupita_ped@hotmail.com)

### CO – DIRECTOR DE TESIS

#### **Dr. Juan Carlos Barrera De León**

Jefe de Enseñanza e Investigación en Salud  
UMAE, Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente  
Av. Belisario Domínguez No. **735** Col. Independencia.  
CP 44340, Guadalajara, Jalisco.  
Teléfono: (33) 36170060  
Correo electrónico: [jcbarrer@hotmail.com](mailto:jcbarrer@hotmail.com)

### REVISOR CLÍNICO

#### **Dra. Brenda Paola Muñoz Saldívar**

Médico Adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica  
UMAE, Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional de Occidente  
Teléfono: (33) 18485114  
Correo electrónico: [dra\\_brendapediatria@hotmail.com](mailto:dra_brendapediatria@hotmail.com)

## ***Dedicatoria***

Dedico este trabajo y todos mis logros, a mi familia, con mención honorífica para mi madre Isabel que sin ella hubiese sido imposible alcanzar mis anhelos.

A mi esposa Liuba María por acompañarme en esta aventura y por regalarme lo más hermoso de mi vida, mi hija Isabella; son mi motivación, lo mejor de mí existir.

A todos mis doctores de CMNO Hospital de pediatría por cada una de las enseñanzas, por formarme como Intensivista Pediatra.

Gracias totales!

## INDICE

I	Resumen	8
II	Marco Teórico	15
III	Planteamiento del problema	93
IV	Justificación	95
V	Objetivos	97
	Hipótesis	98
VI	Material y Métodos	102
a)	Tipo y Diseño	102
b)	Universo de trabajo y lugar donde se desarrollará el estudio	102
c)	Cálculo muestral	102
d)	Criterios de selección	103
e)	Variables de estudio	104
	Definición de variables	104
f)	Operacionalización de variables	105
g)	Desarrollo del estudio o procedimientos	107
h)	Procesamiento de datos y aspectos estadísticos	108
VII	Aspectos Éticos	109
VIII	Recursos, financiamiento, factibilidad	111
IX	Resultados	113
X	Discusión	125
XI	Conclusiones	127
XII	Recomendaciones	128
XIII	Cronograma de Actividades	129
XIV	Referencias Bibliográficas	130
XV	Anexos	156

## **ABREVIATURAS**

**CROP** Relación Compliance-Frecuencia Respiratoria-Oxigenación-PiMax

**VMI** Ventilación mecánica invasiva

**UCI** Unidad De Cuidados Intensivos

**UCIP** Unidad de Cuidados Intensivos Pediatricos

**VM** Ventilación mecánica

**FiO2** Fracción inspirada de Oxígeno

**PEEP** Presión positiva al final de la espiración

**SIMV** Ventilación mandatoria intermitente

**PS** Presión soporte

**PMVA** Presión media de la vía aérea

**IO** Índice de oxigenación

**CO** Monóxido de carbono

**VNI** Ventilación no invasiva

**MMV** Ventilación mandatoria minuto

**ASV** Ventilación con soporte adaptativo

**PAV** Ventilación asistida proporcional

**TET** Tubo endotraqueal

**PaO2** Presión parcial de Oxígeno

**PaCo2** Presión parcial de dióxido de carbono

**PaFi** Relación entre la tensión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno

**OAF** Oxigenoterapia de alto flujo

**PIP** Presión inspiratoria

**ERE** Ensayo de ventilación espontánea

**V/Q** Relación ventilación /perfusión

**RSBI** Índice de respiración superficial rápida

**ATC** Compensación automática del tubo

**P 0.1** Presión de oclusión

**CNAF** Cánula nasal de alto flujo

**CPAP** Presión positiva continua de vía aérea

**EPOC** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica  
**DBP** Displasia Broncopulmonar  
**FQP** Fibrosis Quística Pulmonar  
**CO2** Dióxido De Carbono  
**SDRA** Síndrome De Distres Respiratorio agudo  
**Lpm** Latido por minuto  
**PRISM** Índice De Mortalidad Pediátrico  
**PRISM2** Índice De Mortalidad Pediátrico II  
**PEEPi** Presión positiva intrínseca al final de la espiración  
**OAF** oxigenoterapia de alto flujo  
**UMAE** Unidad Medica de Ita Especialidad  
**CMNO** Centro Médico Nacional de Occidente  
**MV** Mascarilla Venturi

## I. RESUMEN

**Antecedentes:** La oxigenoterapia convencional, administrada a través de cánulas nasales o mascarillas de no reinhalación, es el tratamiento estándar para contrarrestar el empeoramiento residual de la oxigenación que se produce tras una extubación programada. Con esta terapia, la fracción inspirada de oxígeno y el flujo se ajustan en función del grado de hipoxemia. El flujo aportado por estos sistemas (de hasta 15 L/min) puede ser insuficiente para algunos pacientes. La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo puede proporcionar hasta 100% de oxígeno calentado y humidificado a un flujo máximo de 60 L/min, por lo que parece razonable plantear la hipótesis de que esta técnica podría conseguir una menor tasa de reintubación. Hasta la fecha se han publicado ensayos clínicos que comparan los efectos de la oxigenoterapia a través de mascarillas de no reinhalación y la acondicionada de alto flujo en pacientes recién extubados con resultados variables. Rittayamai et al. realizaron un ensayo clínico randomizado en el que se incluyeron pacientes pendientes de ser extubados tras haber superado una prueba de ventilación espontánea. Tras la extubación, los pacientes reclutados fueron asignados de forma aleatoria a recibir oxigenoterapia acondicionada de alto flujo con un flujo inicial de 35 L/min y fracción inspirada de oxígeno para una  $SaO_2 \geq 94\%$  durante 30 minutos y seguidamente oxígeno de forma convencional a un flujo de 6-10 L/min para una  $SaO_2 \geq 94\%$  durante otros 30 minutos (protocolo A) o en el orden invertido; primero oxigenoterapia a través de mascarilla de no reinhalación seguida de oxigenoterapia acondicionada de alto flujo con un esquema similar al anterior (protocolo B). El objetivo principal del estudio fue comparar el nivel de disnea, al confort del paciente (evaluado mediante una escala analógica) y diferentes variables fisiológicas durante cada periodo de intervención. De los 17 pacientes analizados en el estudio, 9 fueron asignados al protocolo A y 8 al protocolo B. La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo se asoció a una reducción significativa de la disnea ( $p = 0,04$ ), de la frecuencia respiratoria ( $p = 0,009$ ) y de la frecuencia cardíaca ( $p = 0,006$ ); además, se encontró una tendencia significativa hacia un mayor confort ( $p = 0,007$ ). No hubo diferencias entre grupos en cuanto a la  $SaO_2$  y a la tensión arterial. No se identificaron

incidentes adversos relevantes asociados a la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo. Ningún paciente fue reintubado o precisó escalar el soporte hacia ventilación mecánica no invasiva.<sup>207</sup> Por último, Maggiore et al. realizaron un ensayo clínico randomizado en dos Unidades de Cuidados Intensivos en el que se incluyeron 105 pacientes con una  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  inmediatamente antes de la extubación, los cuales fueron aleatorizados a recibir mascarilla con efecto Venturi (52 pacientes) u oxigenoterapia acondicionada de alto flujo (53 pacientes) durante las 48 horas posteriores a la extubación. En ambos grupos la fracción inspirada de oxígeno se ajustó para obtener una  $SaO_2$  objetivo entre 92 y 98%. El desenlace principal fue la relación  $PaO_2/FiO_2$  tras la extubación y los secundarios, el disconfort del paciente (evaluado mediante una escala numérica de 10 puntos), los efectos adversos y diferentes resultados clínicos evaluados a las 48 horas de la extubación como el número de desaturaciones, la incidencia de insuficiencia respiratoria post-extubación que requiriera soporte respiratorio y la tasa de reintubación. A las 24 horas, la relación  $PaO_2/FiO_2$  fue mayor con la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo ( $287 \pm 74$  vs  $247 \pm 81$ ;  $p = 0,03$ ). En cuanto a los objetivos secundarios del estudio, con la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo hubo menos disconfort del paciente ( $2,6 \pm 2,2$  vs  $5,1 \pm 3,3$ ;  $p = 0,006$ ), menos desplazamientos del dispositivo (32% vs 56%;  $p = 0,01$ ), menos episodios de desaturación (40% vs 75%;  $p < 0,001$ ) y se requirieron menos reintubaciones (4% vs 21%;  $p = 0,01$ ) y menos soporte ventilatorio de cualquier tipo (7% vs 35%;  $p < 0,001$ ). Los autores concluyen que, en comparación con la oxigenoterapia con máscara de Venturi, la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo proporciona una mejor oxigenación después de la extubación.<sup>206</sup>

**Objetivo general** Determinar el porcentaje de éxito en la extubación en pacientes que reciben oxigenoterapia de alto flujo tras su retiro de ventilación mecánica invasiva en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. **Objetivos específicos** 1. Determinar el porcentaje de pacientes que presentaron fracaso en la extubación y requirieron reintubación orotraqueal. 2. Describir las características sociodemográficas de los pacientes que recibieron oxigenoterapia de alto flujo tras su extubación. 3. Mencionar los diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados

intensivos pediátricos de los pacientes incluidos en el estudio. 4. Identificar las causas del fracaso en la extubación. 5. Determinar el tiempo promedio de duración de la ventilación mecánica invasiva previo a su extubación. 6. Mencionar los parámetros iniciales de la oxigenoterapia de alto flujo y el tiempo promedio de uso. 7. Determinar el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de los pacientes incluidos en el estudio.

**Material y métodos: Tipo y diseño de estudio:** Se realizará un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. **Población y universo de estudio:** El estudio se realizó en pacientes pediátricos de 31 días a 15 años de edad con criterios de inclusión que recibieron oxigenoterapia de alto flujo posterior a su extubación; ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de la UMAE Hospital de Pediatría, en Centro Médico Nacional de Occidente. **Calculo muestral:** Para el cálculo de tamaño de la muestra se realizó con la fórmula para una proporción en lo referido de la probabilidad de reintubación en pacientes sometidos a ventilación con alto flujo nasal referida en la bibliografía con el artículo del Dr. Gonzalo Hernandez reportada del 4.9%<sup>10</sup>. Con tamaño de muestra de 70 pacientes. **Criterios de selección: Inclusión.-** 1. Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con número de afiliación vigente. 2. Pacientes en edad pediátrica de 31 días a 16 años. 3. Ambos sexos. 4. Quirúrgicos y no quirúrgicos. 5. Ventilación mecánica invasiva > 24 hrs. 6. Extubación de forma programada. 7. Pacientes que reciban oxigenoterapia de alto flujo de primera intención posterior a la extubación. 8. Hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. **No inclusión.-** 1. Expediente incompleto. 2. Pacientes que utilizaron otros dispositivos de apoyo ventilatorio (puntas nasales, mascarilla de venturi, VNI) diferente a oxigenoterapia de alto flujo posterior a sus extubación. 3. Extubación no programada. 4. Que no hayan cumplido criterios de extubación. 5. Portadores de traqueostomía. **Variables del estudio. Variables dependientes:** Porcentaje de éxito en la extubación, fracaso en la extubación, causas del fracaso en la extubación, estancia en UTIP, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de oxigenoterapia de alto flujo, parámetros iniciales. **Variables independientes:** Oxigenoterapia de alto flujo. **Variables intervinientes:** Edad y género.

**Definición de variables:** Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, medido en años. Género: Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer. Estancia UTIP: Cantidad de días que permaneció en esta área de hospitalización. Tiempo de ventilación mecánica: Cantidad de días que se requirió ventilación mecánica invasiva hasta su extubación. Tiempo de oxigenoterapia de alto flujo: Cantidad de días que requirió oxigenoterapia de alto flujo. Porcentaje de éxito en la extubación: Cantidad de pacientes que toleraron la extubación expresado en porcentaje. Causas de fracaso en la extubación: Condición pulmonar y no pulmonar que llevó al paciente a la reintubación. Parámetros iniciales: constantes programadas al iniciar oxigenoterapia de alto flujo (fracción inspirada de O<sub>2</sub> y flujo expresado en litros/min). Diagnósticos de ingreso: condición patológica que ocasionó su ingreso a la UTIP. **Desarrollo del estudio.** Se creó una base de datos de acuerdo a los registros de los pacientes atendidos en la UCIP, para seleccionar a los pacientes que cumplieron con criterios de inclusión y exclusión, con patología quirúrgica y no quirúrgica, que hayan estado intubados por más de 24 hrs y que hayan recibido oxigenoterapia de alto flujo posterior a su extubación en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO en el periodo del 01 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019. Se revisaron los expedientes de todos los pacientes incluidos en el estudio, previa autorización de la Institución, tomando registro de los datos de identificación y sociodemográficos de los pacientes, así como diagnóstico de ingreso, se les asignó un número en el orden en que se ingresaron a la base de datos para salvaguardar la confidencialidad. Se tomó registro de los pacientes que toleraron la extubación (aquellos que no se reintubaron dentro de las primeras 72 hrs del periodo postextubación) y aquellos que presentaron fracaso a esta; ambos grupos recibiendo oxígeno suplementario con dispositivo generador de alto flujo posterior a su retiro de ventilación mecánica invasiva. De los que toleraron se cuantificaron los días que permanecieron con oxigenoterapia de alto flujo; y de los que presentaron fracaso a la extubación se identificaron las causas que llevaron a su reintubación. De todos los pacientes se identificaron los parámetros iniciales programados en el dispositivo generador de alto flujo y su tiempo de estancia en la

UCIP. **Recursos e infraestructura.** Recursos humanos: Incluyen al tesista quien es residente de segundo año de la Subespecialidad de Medicina Crítica Pediátrica, el director de tesis de formación Intensivista Pediatra con amplio conocimiento del tema e investigación; el asesor metodológico, Director de educación e investigación en salud; Personal del área de Archivo clínico que faciliten la revisión de los expedientes. Recursos materiales: Equipos de cómputo para análisis del expediente electrónico de los pacientes. Equipo de cómputo personal para realizar la base de datos. Paquete estadístico para el análisis de las variables SPSS V. 23. Recursos de papelería: Lápices, bolígrafos, hojas tamaño carta, impresora, tinta para impresora. Recursos financieros: No requiere. Infraestructura: Se cuenta en la Institución con el registro diario de pacientes que ingresan a la Unidad De Cuidados Intensivos Pediátricos, así mismo contamos con un Departamento de Archivo clínico quienes salvaguardan los expedientes físicos, de igual manera contamos con un expediente electrónico. **Experiencia del grupo:** La directora de tesis con amplia experiencia en el manejo de dispositivos generadores de alto flujo de oxígeno, con experiencia en la revisión y asesoría de tesis de postgrado de subespecialidad; el asesor metodológico, con amplia experiencia en la investigación en salud, así como en direcciones de tesis y publicaciones de trabajos. El residente, con amplio conocimiento en el tratamiento y monitorización del paciente críticamente enfermo. **Tiempo a desarrollar:** El desarrollo del protocolo, recolección de la información y análisis se completó en un tiempo aproximado de 18 – 20 meses. **Resultados:** Se obtuvo registro de 110 pacientes que recibieron oxigenoterapia de alto flujo, sin embargo fueron excluidos 37 pacientes por no cumplir con criterios de selección, incluyéndose en el estudio 73 pacientes. Se analizaron los aspectos sociodemográficos de los pacientes en los cuales se utilizó oxigenoterapia de alto flujo posterior a su extubación, encontrando una distribución por sexo con predominio del género masculino en un 52.1% (Figura 1). El grupo etario en el que más se utilizó fue en niños de 1 año, con una mediana de 1 año (Figura 2), empleándose más frecuentemente en pacientes con peso menor de 10 kg en un 69.9% (Figura 3). El servicio con mayor número de pacientes fue cardiocirugía con 38.4% de los pacientes, seguido de

cirugía pediátrica con 19.2% y neumología con 15.1% (Figura 4). Tabla 1. La Cirugía cardíaca fue el principal diagnóstico de ingreso a UTIP en un 38.4%, seguido de Neumonía adquirida en la comunidad con 17.8% y Sepsis abdominal 11% (Figura 5). Tabla 2. El 79.5% de los pacientes tuvo éxito en la extubación. En cuanto a los días de ventilación mecánica invasiva previo al inicio del OAF, se encontró una mediana de 8 días, con un rango de 1 a 38 días. La mayoría de los pacientes se extubaron antes de los 5 días de VMA. Los parámetros iniciales de la OAF utilizados fue una mediana de Flujo de 2 L/Kg (0.5 a 3 L/Kg) con una mediana de FiO<sub>2</sub> de 60% (45-90%). Los días de uso de OAF fueron de 1 a 10 días, con una mediana de 3 días, retirándose antes del 4to día en el 65% de los pacientes. La mediana de los días de estancia en UTIP fue 25 días, con un rango de 2 a 110 días. En los pacientes con Éxito a la extubación con OAF predominó el sexo masculino con un 51.7%, con valor de  $p=0.012$ , con significancia estadística, de igual manera en el grupo en que Fracasó, con un 53.3%. La mediana de edad en los pacientes con éxito fue de 1 año, con un rango de 1 a 15 años, predominando los pacientes con peso menor de 10 Kg en el 62.1%. En este grupo la mediana de los días de VMA fue de 7 días, con rango de 1 a 38 días; los parámetros iniciales fueron un Flujo de 2 L/Kg y FiO<sub>2</sub> 60% (45%-90%); con una mediana de días de OAF de 3 días, con un rango de 1 a 10 días y una estancia en UTIP con una mediana de 13 días, con rango de 1 a 57 días. En los pacientes con Fracaso en la extubación el 100% tenían 1 año y pesaban menos de 10 Kg; la mediana los días de VMA fue de 13 días, siendo significativamente mayor en este grupo, con un rango de 3 a 33 días; de igual manera la mediana de los días de estancia en UTIP fue de 35 días, muy superior al grupo que tuvo éxito, con un rango de 13 hasta 110 días; los días de OAF presentó una mediana de 1 día con rango de 1 a 3 días, con parámetros iniciales con un FiO<sub>2</sub> 70% (50%-90%), Flujo de 2 L/Kg (2-2.3 L/Kg). Las causas de fracaso en la extubación más frecuentes fueron Broncomalacia, Paralisis cordal, Traqueoendobronquitis severa, Neumonía asociada a ventilación mecánica y Fistula broncopleurales, todas con una frecuencia de 2 casos, representando el 66% de los casos (Figura 6). Tabla 3. **Conclusión:** Una vez terminado el análisis e interpretación de los resultados obtenidos e el

presente trabajo, podemos comprobar nuestra hipótesis, que menciona que el uso de oxigenoterapia de alto flujo es un método seguro y eficaz para el destete ventilatorio.

## II. MARCO TEORICO

### INTRODUCCIÓN

El soporte ventilatorio es uno de los pilares en el manejo del paciente con falla respiratoria aguda y requiere no solo el conocimiento de los parámetros fisiológicos, hemodinámicos y de soporte de la misma, sino también, del manejo interdisciplinario de los profesionales de la salud que estén relacionados en el cuidado del paciente pediátrico en estado crítico. Sin embargo, se reporta que su uso prolongado aumenta el riesgo de complicaciones, mortalidad, días de estancia hospitalaria y costos.<sup>1</sup>

Es por esto, que una de las premisas en el manejo de este tipo de pacientes, es tratar de iniciar la desconexión de la ventilación mecánica en cuanto el paciente lo permita, y aunque un gran porcentaje lo logra en el primer intento se estima que aproximadamente un 24% no supera la prueba.<sup>2</sup>

Si bien es cierto que la desconexión de la ventilación mecánica y remoción de la vía aérea artificial lo más pronto posible, reduce el riesgo de daño pulmonar asociado al ventilador, neumonía nosocomial, trauma de la vía aérea producto del tubo endotraqueal y, sedación innecesaria; no menos cierto es que la desconexión prematura puede causar fatiga de los músculos ventilatorios, falla en el intercambio gaseoso y, pérdida de la protección de la vía aérea.

Por todo esto, se ha vuelto necesario del desarrollo de estrategias, que permitan que este proceso pueda llevarse a cabo de manera exitosa. Se ha logrado, en adultos, describir varios índices de predicción de éxito, (aproximadamente 50) mismos que permiten diferenciar los pacientes que pueden mantener una respiración espontánea indefinidamente de aquellos que no están capacitados para hacerlo.<sup>3</sup>

Lastimosamente, en Pediatría la realidad es otra, pues de aquellos índices predictores de amplio uso y estudio en la población adulta, son inciertos en la edad pediátrica.

Así, en Pediatría, el uso y eficacia de los protocolos de destete no ha tenido gran impacto, y es aún controvertida. En el estudio multicéntrico del grupo PALISI, se demostró que el uso de un protocolo de destete en pacientes pediátricos en

ventilación mecánica, con un fracaso previo de extubación, no acorta el tiempo de destete, ni la tasa de fracaso.

Se vuelve importante identificar la mejor intervención, con el mayor nivel de evidencia, para el manejo del proceso de extubación en las unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, y sea esta unidad la que decida cuál brinda la mejor opción en la población. <sup>4</sup>

## **1. VENTILACIÓN MECÁNICA**

La insuficiencia respiratoria se caracteriza por deterioro del intercambio gaseoso de oxígeno y dióxido de carbono entre el aire ambiental y la sangre circulante para unas necesidades metabólicas del organismo concretas incluyendo las generadas por la mecánica pulmonar (taquipnea, requerimiento de la musculatura respiratoria accesoria y fatiga muscular, etc.), que pueden incrementar hasta en un 20% el consumo de oxígeno del organismo.

En muchas ocasiones, la oxigenoterapia y la corrección de la causa de la insuficiencia respiratoria son suficientes para revertir esta situación; sin embargo, en otras ocasiones la evolución es progresiva y requiere además de suplemento de oxígeno, soporte ventilatorio mecánico.

Hoy en día la ventilación mecánica no invasiva puede proporcionar un soporte respiratorio suficiente en determinados pacientes y situaciones clínicas; mientras que en otros, será necesaria la instrumentación de la vía aérea mediante intubación orotraqueal y la conexión a ventilación mecánica invasiva.

La insuficiencia respiratoria se puede clasificar de diferentes formas. Las características de la gasometría arterial permiten identificar el mecanismo responsable, aportando información sobre:

1. La oxigenación arterial y tisular, mediante la presión parcial de oxígeno ( $PaO_2$ ).
2. La ventilación alveolar, inversamente proporcional a la presión parcial de dióxido de carbono ( $PaCO_2$ ).
3. El grado de compensación renal, que nos permitirá discriminar una insuficiencia respiratoria crónica, mediante el pH y la concentración de bicarbonato ( $HCO_3$ ).

Así, la insuficiencia respiratoria se puede clasificar en:

- Insuficiencia respiratoria hipoxémica: se define por hipoxemia  $PaO_2 < 60$  mmHg con  $PaCO_2$  normal o baja  $< 35$  mmHg. Es por tanto un problema de oxigenación como consecuencia de patologías que alteren la relación ventilación/perfusión o producen efecto shunt.
- Insuficiencia respiratoria hipercápnic: se caracteriza por hipoxemia ( $PaO_2 < 60$  mmHg) con  $Pco_2$  elevada  $> 45$  mmHG. Se produce por un fallo en la ventilación alveolar que puede suceder cuando la carga respiratoria es normal (enfermedades neuromusculares) o está aumentada (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, síndrome de hipoventilación-obesidad). Como consecuencia del incremento de la  $PaCO_2$  disminuye el nivel de consciencia, por lo que en estos casos se debe considerar la necesidad de soporte ventilatorio mecánico y no limitarse sólo a la administración de oxígeno.

La ventilación mecánica sustituye de forma transitoria la función ventilatoria de un paciente que ha perdido temporalmente la capacidad de lograr un intercambio gaseoso efectivo de manera autónoma. Normaliza el intercambio gaseoso, incrementa el volumen pulmonar, alivia la disnea, reduce el trabajo respiratorio y revierte el agotamiento de la musculatura respiratoria. No obstante, es una medida de soporte, por lo que simultáneamente se debe corregir la causa que provocó el fallo respiratorio.

Los objetivos fisiológicos de la ventilación mecánica son:

- Normalizar el intercambio gaseoso: revertir la hipoxemia y corregir la acidosis respiratoria.
- Favorecer la oxigenación tisular: aumentar la concentración de oxígeno en la sangre arterial y facilitar así su entrega a los tejidos.
- Restaurar el volumen pulmonar: mantener la vía aérea abierta, aumentar la distensibilidad pulmonar, adecuar la expansión pulmonar al final de la inspiración evitando el atrapamiento aéreo y aumentar la capacidad residual funcional incrementando el reclutamiento alveolar.
- Reducir el trabajo respiratorio: disminuir la carga y revertir la fatiga de los músculos respiratorios.

Existen numerosos estudios sobre la desconexión del paciente de la ventilación mecánica; sin embargo, se dispone de escasa evidencia científica sobre cuando está indicado iniciar el soporte ventilatorio. Del mismo modo, tampoco existe un baremo definitivo para determinar que paciente no es subsidiario de ventilación mecánica.

Las indicaciones más frecuentes de la ventilación mecánica son:

- Parada cardiorrespiratoria.
- Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica.
- Insuficiencia ventilatoria aguda (obstrucción grave al flujo aéreo o enfermedad neuromuscular).
- Disminución del nivel de conciencia.
- Situación de shock en la que la ventilación espontánea supone una demanda excesiva.

En la práctica clínica diaria la decisión de ventilar mecánicamente a un paciente debe ser una decisión basada en signos y síntomas de dificultad respiratoria que indiquen una evolución desfavorable del enfermo y no en una cifra concreta de parámetros de intercambio gaseoso o de mecánica respiratoria. <sup>5</sup>

## **1.1 COMPLICACIONES DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA**

La ventilación mecánica proporciona un soporte ventilatorio temporal al paciente mientras se produce la mejoría de su función respiratoria; sin embargo, no está exenta de complicaciones que en ocasiones pueden suponer un riesgo vital.

### **1.1.1 Complicaciones relacionadas con la intubación orotraqueal**

Pueden producirse complicaciones durante el procedimiento de la intubación o mientras el tubo orotraqueal está insertado en la vía aérea, principalmente a nivel glótico y del neumotaponamiento:

- Lesiones dentales o en labios.
- Lesiones traumáticas de estructuras de la vía aérea superior.
- Lesión de la articulación temporomandibular.
- Lesión de la médula espinal (en traumatismos cervicales).

- Intubación selectiva del bronquio principal derecho.
- Intubación en esófago.
- Aspiración bronquial de contenido gástrico.
- Laringoespasma.
- Broncoespasma.
- Edema agudo de pulmón.
- Complicaciones cardiovasculares: hipotensión, arritmias, parada cardiorrespiratoria.
- Ulceración y necrosis de tejidos blandos.
- Traqueomalacia.
- Fístula traqueoesofágica.<sup>5</sup>

### **1.1.2 Complicaciones hemodinámicas**

La ventilación con presión positiva afecta de manera compleja la función cardiovascular. Su principal efecto es una reducción del retorno venoso, con la consiguiente disminución de la precarga del ventrículo derecho y después del ventrículo izquierdo, con caída de su volumen sistólico y por tanto del gasto cardiaco. El efecto hemodinámico final dependerá fundamentalmente de la situación cardiovascular previa de cada paciente (principalmente del estado de volemia), y en menor medida del modo ventilatorio aplicado en cada caso.<sup>6</sup>

#### **- Precarga del ventrículo derecho**

Durante la ventilación con presión positiva:

- El incremento del volumen pulmonar comprime la aurícula derecha y como consecuencia, se eleva la presión en dicha cavidad reduciéndose el retorno venoso.<sup>7</sup>
- La presión positiva al final de la espiración incrementa la presión en la aurícula derecha durante el periodo en el cual el flujo es máximo, es decir, aumenta la resistencia al retorno venoso.<sup>8</sup>

- La vena cava superior, responsable del 25% del retorno venoso, puede colapsar en un grado significativo (principalmente en hipovolemia) durante la entrega del volumen corriente limitando el retorno venoso.<sup>9</sup>
- El aumento de la presión intraabdominal colapsa la vena cava inferior reduciendo el retorno venoso.

Mediante estos mecanismos la ventilación con presión positiva limita el llenado del ventrículo derecho.<sup>10</sup>

### **- Poscarga del ventrículo derecho**

La ventilación con presión positiva puede reducir la eyección del ventrículo derecho por un incremento de su poscarga, debido a las modificaciones que ejerce el volumen pulmonar en la anatomía vascular pulmonar y a la presión positiva al final de la espiración continua.

A medida que el pulmón se insufla, se produce una reducción de la conductancia del lecho vascular pulmonar debido a la compresión de los vasos alveolares. Este incremento en la resistencia vascular pulmonar es más prominente cuando el volumen pulmonar supera la capacidad residual funcional.

La presión positiva al final de la espiración puede disminuir la resistencia vascular pulmonar al estabilizar alveolos colapsados, pues esto mejora la oxigenación y en consecuencia, la vasoconstricción hipóxica. Pero valores elevados de presión positiva al final de la espiración condicionan incrementos de las presiones alveolares, con la consiguiente repercusión sobre los capilares alveolares.<sup>11</sup>

Si la presión alveolar supera la presión venosa pulmonar durante la insuflación de aire, impedirá el flujo sanguíneo pulmonar. Como expresión a este incremento de la impedancia a la eyección del ventrículo derecho, éste deberá desarrollar presiones cada vez mayores para abrir la válvula pulmonar, lo que en condiciones extremas puede producir una claudicación de su función.<sup>12</sup>

### **- Precarga del ventrículo izquierdo**

La insuflación induce cambios en el volumen sanguíneo pulmonar ayudando a movilizar sangre de lecho capilar pulmonar e incrementando así el retorno venoso al ventrículo izquierdo.

Por otro lado, y debido al fenómeno de interdependencia ventricular que hace referencia al efecto que el llenado de un ventrículo tiene sobre la función del opuesto, la reducción del retorno venoso sistémico que ejerce la ventilación con presión positiva se acompaña de una disminución del llenado del ventrículo derecho como se ha explicado anteriormente, con un aumento del gradiente transeptal y un desplazamiento del tabique interventricular hacia la derecha. Esto produce un incremento del volumen sistólico del ventrículo izquierdo.<sup>13</sup>

### **- Poscarga del ventrículo izquierdo**

Durante la ventilación con presión positiva, los incrementos de las presiones de superficie sobre el corazón a una presión arterial constante se acompañan de una disminución de la presión transmural, lo cual disminuye la poscarga del ventrículo izquierdo.

### **1.1.3 Complicaciones pulmonares**

Como consecuencia de la aplicación inadecuada de la ventilación mecánica pueden producirse lesiones pulmonares que incluyen: barotrauma, volutrauma, atelectrauma, biotrauma, toxicidad por oxígeno y atrapamiento aéreo.

#### **- Barotrauma**

Se define como la presencia de aire en el tejido extraalveolar (intersticial y vascular) secundaria a la rotura de la pared alveolar por sobredistensión de los alveolos como consecuencia de una presión alveolar excesiva. Da lugar al desarrollo de enfisema subcutáneo, enfisema intersticial, neumomediastino, neumopericardio, neumotórax, neumoperitoneo o embolia gaseosa. Históricamente ha sido la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica más frecuente.

El factor de riesgo más importante es la presión alveolar pero existen otros predisponentes como: síndrome de distrés respiratorio agudo, asma grave, neumonía necrotizante o por aspiración gástrica, heterogeneidad de la patología pulmonar, secreciones respiratorias excesivas y duración de la ventilación mecánica.<sup>14 15</sup>

La prevención del barotrauma incluye el tratamiento adecuado de la enfermedad pulmonar subyacente, una buena higiene bronquial, la disminución de la duración de la ventilación mecánica y la reducción de las presiones pico y media de la vía aérea, limitando tanto el nivel de presión positiva al final de la espiración como el volumen corriente. En pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo, la limitación de la presión alveolar, estimada mediante la medición de la presión plateau y el volumen corriente redujo la incidencia de barotrauma y la mortalidad<sup>16</sup>  
17.

#### **- Volutrauma**

Dreyfuss definió por primera vez el término volutrauma al observar que el volumen corriente alto, independientemente de las presiones, determinaba la aparición de edema pulmonar.

Así, se denomina volutrauma a la lesión pulmonar secundaria a sobredistensión alveolar producida por un elevado volumen circulante. Tiende a producirse en áreas pulmonares con mayor distensibilidad. Debido al incremento de la presión hidrostática y de la permeabilidad de la membrana alveolo-capilar por lesión de la misma es causa de edema pulmonar.

La ventilación con una estrategia protectora pulmonar que incluya la aplicación de un volumen circulante bajo minimiza estos efectos.<sup>18</sup>

#### **- Atelectrauma**

Esta lesión pulmonar se debe a la apertura y cierre repetidos (reclutamiento y desreclutamiento) de unidades alveolares inestables durante cada ciclo ventilatorio.

Esta situación se produce cuando se utilizan bajos volúmenes inspiratorios y niveles inadecuados de presión positiva al final de la espiración. En estas circunstancias, los alvéolos tienden a abrirse en inspiración y a cerrarse en

espiración, lo que de forma repetitiva induce desgarro alveolar, alteración del surfactante y lesión del endotelio microvascular con salida de hematíes hacia los espacios intersticial y alveolar.

Este efecto puede evitarse con una presión positiva al final de la espiración adecuada que mantenga el reclutamiento pulmonar al final de la espiración.<sup>19 20</sup>

#### **- Biotrauma**

Se ha denominado biotrauma a la cascada inflamatoria provocada por la ventilación mecánica.

El volutrauma y el atelectrauma pueden inducir inflamación local con activación y liberación de mediadores proinflamatorios. Se han constatado niveles elevados de neutrófilos, TNF alfa, IL-1beta, IL-6 e IL-8 en el lavado broncoalveolar y de IL-6 en plasma en pacientes ventilados convencionalmente, frente a niveles más bajos en pacientes ventilados con una estrategia protectora.<sup>21</sup>

Este fenómeno inflamatorio acentúa la lesión inducida por la ventilación mecánica y, mediante la liberación de estos mediadores a la circulación sistémica, produce una reacción inflamatoria en el resto de órganos que puede llegar a generar un fracaso multiorgánico.

De nuevo, el uso de una estrategia de ventilación con bajos volúmenes corrientes atenuará la respuesta inflamatoria y reducirá la morbilidad y mortalidad.<sup>22</sup>

#### **- Toxicidad por oxígeno**

Una concentración de oxígeno alta induce la formación de radicales libres que ocasionan lesiones similares a las producidas en el síndrome de distrés respiratorio agudo. Aunque depende de las características específicas del individuo y de la enfermedad pulmonar que éste padezca, una fracción inspirada de oxígeno mayor a 0,6 por un periodo superior a 48 horas puede producir toxicidad pulmonar.<sup>23</sup>

#### **- Atrapamiento aéreo**

La presión positiva al final de la espiración intrínseca se define como la presión que se genera como resultado del vaciado incompleto de las unidades pulmonares al final de la espiración, generando una hiperinsuflación alveolar.

Esta hiperinsuflación tiene un comportamiento dinámico, ya que tiene lugar en pacientes con:

- Obstrucción al flujo aéreo que sufren colapso de la vía aérea durante la espiración.
- Resistencia de la vía aérea normal en quienes el atrapamiento de aire es consecuencia de una ventilación con un elevado volumen minuto (por volumen corriente o frecuencia respiratoria elevados) o una relación inspiración: espiración alta (por tiempo espiratorio corto o flujo inspiratorio lento).

La presión positiva al final de la espiración produce un aumento de la presión intratorácica (con los efectos hemodinámicos que esto conlleva) y es un factor de riesgo para el desarrollo de barotrauma.

Para reducir la presión positiva al final de la espiración intrínseca se debe alargar el tiempo disponible para la espiración y esto se consigue ventilando al paciente con volúmenes corrientes bajos, frecuencias respiratorias bajas y flujos inspiratorios altos con el fin de acortar el tiempo inspiratorio.<sup>24</sup>

## **1.2.4 Complicaciones infecciosas**

### **- Sinusitis**

La incidencia en pacientes con intubación orotraqueal oscila entre el 18-32%.<sup>25</sup>

La intubación nasotraqueal, el uso de sonda nasogástrica y la duración de éstas, son factores de riesgo para su desarrollo.<sup>26</sup>

### **- Traqueobronquitis**

Las infecciones del tracto respiratorio bajo en pacientes sometidos a ventilación mecánica comprenden la traqueobronquitis y la neumonía asociadas a ventilación mecánica.

La traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica es una entidad clínica aún no bien caracterizada, pero importante porque su desarrollo se ha relacionado con una duración de la ventilación mecánica y de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos mayores, aunque algunos trabajos concluyen que la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica no se asocia a un aumento de la mortalidad.<sup>27</sup>

Los criterios diagnósticos actuales de ambas entidades son similares salvo en que el diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica requiere de la presencia de un infiltrado parenquimatoso nuevo y persistente en la radiografía de tórax; sin embargo, el diagnóstico se torna en ocasiones problemático por la dificultad en distinguir con claridad entre colonización, traqueobronquitis y neumonía.<sup>28</sup>

Existe un interés creciente acerca de qué factores influyen en dicha secuencia y si el tratamiento antibiótico local y sistémico de la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica puede interrumpirla previniendo la evolución a neumonía, que es más grave. Estudios recientes recomiendan la administración de antimicrobianos sistémicos (asociados o no a los inhalados) ya que se asocia con una menor frecuencia de 17 neumonía posterior y días libres de ventilación mecánica, aunque su tratamiento no ha demostrado acortar la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos ni disminuir la mortalidad. A la hora de elegir una terapia antimicrobiana empírica se debe tener en cuenta que la traqueobronquitis asociada a ventilación mecánica es causada con frecuencia por microorganismos resistentes a múltiples fármacos.<sup>29</sup>

#### **- Neumonía asociada a ventilación mecánica**

La neumonía asociada a ventilación mecánica es la infección nosocomial más frecuente y grave en las Unidades de Cuidados Intensivos. Según el informe ENVIN-HELICS 2010 la neumonía asociada a ventilación mecánica ocupa el primer puesto dentro de las infecciones nosocomiales en Unidades de Cuidados Intensivos, alcanzando el 42%.

Se define como aquella neumonía que se produce a partir de las 48-72 horas después de la intubación y que no estaba presente, ni en periodo de incubación, en dicho momento. En esta definición se incluyen las neumonías diagnosticadas en las 72 horas posteriores a la extubación.<sup>30</sup>

Existe una importante variabilidad en la tasa de incidencia, del 9 al 67%, en los estudios epidemiológicos de ámbito nacional realizados en diferentes países (27).

En España, el estudio ENVIN 2010 describió una tasa de incidencia de 11,5 por 1000 días de neumonía asociada a ventilación mecánica.

La neumonía asociada a ventilación mecánica está asociada a una mortalidad, global del 24-76% y atribuible de hasta el 50%; que supera a la de otras infecciones adquiridas en el hospital. Así mismo, se asocia a un aumento de la estancia hospitalaria y a un incremento del gasto sanitario.

Los microorganismos causantes de esta entidad más frecuentes son:

- Microorganismos que forman parte de la flora normal, por lo tanto causantes de las neumonías precoces y endógenas primarias: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis* y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina.
- Microorganismos que colonizan la orofaringe durante la estancia hospitalaria, por lo tanto causantes de neumonías endógenas secundarias de aparición tardía: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. y *Pseudomona aeruginosa*.
- Microorganismos causantes de las neumonías exógenas de aparición tardía: *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Pseudomona aeruginosa*.

Los anaerobios son una causa poco frecuente de neumonía asociada a ventilación mecánica y muchas infecciones son polimicrobianas. Los virus y los hongos son agentes etiológicos poco frecuentes en pacientes inmunocompetentes.

La prevalencia de patógenos multirresistentes varía con la población y el tipo de unidad, por lo que es necesario conocer la variabilidad bacteriológica. Estos son más comunes en pacientes con enfermedad grave, patologías crónicas subyacentes o neumonía asociada a ventilación mecánica tardía.<sup>31</sup>

La identificación de los factores de riesgo para el desarrollo de neumonía asociada a ventilación mecánica es fundamental para desarrollar estrategias de prevención. Se clasifican en extrínsecos (relacionados con los cuidados de los enfermos en Unidades de Cuidados Intensivos y con la ventilación mecánica) e intrínsecos al enfermo.<sup>32</sup>

En cuanto a las vías patogénicas para el desarrollo de la neumonía asociada a ventilación mecánica, se encuentran las siguientes:

- Vía aspirativa: por aspiración de secreciones colonizadas procedentes de la orofaringe o del contenido gástrico. Es la principal ruta de origen de la neumonía asociada a ventilación mecánica. La colocación del tubo endotraqueal mantiene las cuerdas vocales abiertas y permite el paso de secreciones que se acumulan en el espacio subglótico y la pérdida de presión del neumotaponamiento permite el paso de dichas secreciones a la vía aérea inferior. <sup>33</sup>

Los pacientes comatosos tienen un riesgo aumentado de presentar neumonía asociada a ventilación mecánica, especialmente precoz, por la aspiración macro o microscópica de secreciones orofaríngeas contaminadas durante o antes de la intubación orotraqueal; sin embargo, hay poca evidencia de la efectividad de la profilaxis antibiótica en estos pacientes.

- Inoculación directa: a través del tubo orotraqueal o por manipulación deficiente del instrumental durante la aspiración de secreciones, fibrobronoscopias, nebulizaciones, etc.

- Translocación bacteriana: mecanismo basado en la disfunción de la mucosa intestinal que habitualmente actúa como barrera de protección entre los gérmenes de la luz intestinal y el torrente sanguíneo.

- Vía hematológica: desde un foco infeccioso extrapulmonar.

La prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica incluye un conjunto heterogéneo de medidas, avaladas por distintos niveles de evidencia, cuya puesta en práctica está dando resultados satisfactorios en muchos centros:

1. Formación y entrenamiento apropiado en el manejo de la vía aérea.
2. Higiene estricta de manos en el manejo de la vía aérea.
3. Control y mantenimiento de la presión del neumotaponamiento por encima de 20 cmH<sub>2</sub>O.
4. Higiene bucal cada 6-8 horas utilizando clorhexidina (0,12-0,2%).

5. Evitar, siempre que sea posible, la posición de decúbito supino a 0°.
6. Disminuir de forma segura la intubación y/o su duración.
7. Evitar los cambios programados de las tubuladuras, humidificadores y tubos traqueales.
8. Descontaminación selectiva del tubo digestivo.
9. Aspiración continúa de secreciones subglóticas.
10. Antibióticos sistémicos durante la intubación en pacientes con disminución del nivel de conciencia.<sup>34</sup>

Para modificar el riesgo asociado a la intubación y a la ventilación mecánica, la American Thoracic Society recomienda con diferentes grados de evidencia:

- Evitar la intubación y la reintubación (nivel I).
- Emplear la ventilación mecánica no invasiva siempre que sea posible (nivel I).
- Prevenir la sinusitis nosocomial mediante el uso de accesos orales, tanto para la intubación traqueal como el sondaje gástrico, aunque la relación causal con la neumonía asociada a ventilación mecánica no se ha demostrado (nivel II).
- Utilizar dispositivos de aspiración subglótica continua (nivel I).
- Mantener la presión del neumotaponamiento en más de 20 cm H<sub>2</sub>O (nivel II).
- Vaciar los circuitos del respirador de condensaciones contaminadas (nivel II).
- Reducir la tasa de intubación y la duración de la ventilación mecánica mediante protocolos de sedación y destete (nivel II).
- Mantener un adecuado equipo médico, ya que puede mejorar el control de la infección y reducir la duración de la ventilación mecánica (nivel II).<sup>35</sup>

Así, serían recomendaciones con fuerte nivel de evidencia:

- Uso de la ventilación mecánica no invasiva cuando este indicado.
- Valoración diaria de la retirada de la sedación en pacientes estables.
- Uso de protocolos de desconexión de la ventilación mecánica.
- Valoración diaria de la posibilidad de extubación.<sup>36</sup>

Así pues, disminuir la duración de la ventilación mecánica es un objetivo fuertemente recomendado en la reducción de la incidencia de la neumonía asociada a ventilación mecánica. Sin embargo, el tratamiento adecuado de la enfermedad subyacente es un requisito previo y la necesidad de reintubación se asocia con un riesgo 4,5 veces mayor de neumonía nosocomial.<sup>37</sup>

El diagnóstico de esta complicación resulta difícil debido a la ausencia de un criterio estándar de oro; por lo tanto, se debe emplear la asociación de criterios clínicos y radiológicos apoyados por pruebas microbiológicas. Los criterios diagnósticos de neumonía asociada a ventilación mecánica aceptados internacionalmente en la actualidad son:

- Nuevos y/o progresivos infiltrados pulmonares más
- 2 ó 3 de los siguientes:
  - Fiebre >38°C
  - Leucocitosis o leucopenia
  - Secreciones purulentas

Estos criterios habituales presentan imprecisión pues no son específicos de la neumonía asociada a ventilación mecánica, ya que existen otras patologías que pueden presentar estos datos clínicos.<sup>38</sup>

La procalcitonina plasmática es un marcador que se eleva en infecciones bacterianas y podría ser de ayuda para descartar con alta probabilidad la posibilidad de que un paciente tenga una neumonía asociada a ventilación mecánica.<sup>39</sup>

Si existe la sospecha clínica se deben tomar cultivos e iniciar tratamiento antibiótico empírico precoz y adecuado, según los factores de riesgo del paciente para gérmenes multirresistentes y la microbiología local. Para que el pronóstico sea favorable, uno de los factores más importantes es el tratamiento antibiótico precoz y adecuado.<sup>40</sup>

Las técnicas diagnósticas con cultivos cuantitativos (aspirado de secreciones bronquiales, cepillo protegido o lavado broncoalveolar) permiten diferenciar la colonización de la infección, llevan a un menor uso de antibióticos y potencialmente reducen la mortalidad. No obstante, existe la posibilidad de falsos negativos y no se dispone inmediatamente de los resultados.<sup>41</sup>

Actualmente, en las Unidades de Cuidados Intensivos europeas se realizan fibrobronoscopias para lavado broncoalveolar en el 23% de los pacientes con neumonía asociada a ventilación mecánica; mientras que en el 62% se realiza broncoaspirado cuantitativo.<sup>42</sup>

Una vez obtenidas las muestras respiratorias se debe comenzar tratamiento antibiótico empírico adecuado; es decir, ajustado a los factores de riesgo que condicionan la infección por microorganismos multirresistentes, a los días de ventilación mecánica y a la epidemiología de la unidad. En cuanto a su duración, las guías de práctica clínica actuales recomiendan mantenerlo 8-10 días si el agente etiológico pertenece a la flora endógena primaria y la evolución es buena y no menos de 14 días si es un microorganismo multirresistente.<sup>43</sup>

### **1.2.5 Otras complicaciones**

#### **- Renales**

La ventilación con presión positiva es un factor predictor independiente del desarrollo de fallo renal agudo en forma de necrosis tubular aguda en pacientes críticos (39), y las estrategias de ventilación protectora parecen mitigar los efectos renales de la ventilación con presión positiva.<sup>44</sup>

Los mecanismos que se postulan son:

- La hipoxemia severa y la hipercapnia reducen el flujo sanguíneo renal.
- La activación del sistema simpático da lugar a vasoconstricción de la arteriola renal aferente provocando un descenso de la perfusión renal. <sup>45</sup>
- El biotrauma puede ejercer su efecto a nivel renal, pues los niveles altos de IL-6 en plasma observados en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo ventilados con una "estrategia convencional" se han relacionado con el desarrollo de fracaso renal agudo. <sup>21</sup>

**- Gastrointestinales:**

- Hipoperfusión esplácnica, por descenso del gasto cardiaco, aumento de la presión intraabdominal y vasoconstricción de la vasculatura gastrointestinal por activación del sistema simpático e hipercapnia. <sup>46</sup>
- Hemorragias gastrointestinales, siendo las más frecuentes las lesiones agudas de la mucosa gástrica y esofagitis erosiva. El trauma local (sondaje nasogástrico) y el reflujo duodenogastroesofágico son los mecanismos implicados. <sup>47</sup>
- Hipomotilidad del tracto gastrointestinal, con una disminución del peristaltismo, del vaciado gástrico, distensión abdominal e íleo.
- Alteración de la función hepática, por reducción del gasto cardiaco y la compresión mecánica del hígado por el diafragma descendido.
- Colecistitis alitiásica, por disminución del peristaltismo vesicular que da lugar a éxtasis biliar y lesiones isquémicas en su pared por hipoperfusión.
- Translocación bacteriana, por la alteración de la barrera intestinal por la hipoperfusión esplácnica y el aumento de mediadores proinflamatorios que permiten el paso a la sangre de microorganismos y mediadores como la endotoxina. <sup>48</sup>

## - Nutricionales

No es una consecuencia directa de la ventilación mecánica, pero la incapacidad de utilizar nutrición oral por la presencia de tubo endotraqueal, obliga a utilizar vías de acceso alternativas. Los efectos de la desnutrición en pacientes son:

- Respuesta disminuida a la hipoxia y la hipercapnia.
- Atrofia y debilidad muscular, incluidos los músculos respiratorios.
- Infecciones respiratorias por afectación de la inmunidad celular.
- Disminución de surfactante y desarrollo de atelectasias.
- Descenso de la albúmina con afectación de la presión oncótica y contribución al desarrollo de edema pulmonar. <sup>48</sup>

## - Neurológicas

La ventilación con presión positiva disminuye la presión de perfusión cerebral por descenso del gasto cardíaco y así de la tensión arterial media elevando la presión intracraneal. Además, produce trastornos del sueño, tanto por privación como por fragmentación del mismo. <sup>49</sup>

## 1.2 RETIRADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Tras la recuperación del proceso patológico que ha motivado la aplicación de la ventilación mecánica siempre es un objetivo fundamental su retirada lo más precoz posible, dadas las frecuentes e importantes complicaciones que, como se ha expuesto anteriormente, se asocian a ella.

Se ha demostrado que los pacientes con ventilación mecánica prolongada tienen más mortalidad, en parte debido a complicaciones de la ventilación mecánica prolongada, y consumen el 37% de los recursos de una Unidad de Cuidados Intensivos. <sup>50</sup>

Por ello, se debe evaluar de forma sistemática a todos los pacientes ventilados para identificar aquellos que sean capaces de reasumir la respiración espontánea e iniciar la retirada de la ventilación mecánica.<sup>51</sup>

Se considera como destete o “weaning” el proceso de desconexión del respirador mediante el cual el paciente asume de nuevo la respiración espontánea. Este proceso incluye el destete del soporte ventilatorio y la retirada de la vía aérea artificial y ocupa aproximadamente el 40% del tiempo total de la ventilación mecánica.<sup>52</sup>

El proceso de destete implica una estrategia de tres pasos:

1. Evaluar si el paciente cumple criterios para iniciar el destete.
2. Realizar una prueba de respiración espontánea, que determina la probabilidad de una extubación exitosa.
3. Valorar el riesgo a la retirada de la vía aérea artificial de los pacientes que han superado la prueba de respiración espontánea.<sup>53</sup>

### **1.3.1 Criterios para iniciar el destete de la ventilación mecánica**

Por la importancia de retirar de forma precoz el soporte respiratorio mecánico se debe identificar el momento en el que el paciente se encuentra capacitado para tolerar la desconexión del respirador. Por otro lado, el incremento en la morbilidad y en la mortalidad que supone el fracaso en su retirada hace necesario predecir qué pacientes van a fracasar. Así, se requiere establecer unos criterios para iniciar el destete y para la extubación.

En líneas generales, el proceso de destete va a dar comienzo una vez que el paciente presente:

- Resolución o mejoría de la patología que motivó el inicio de la ventilación mecánica.
- Estabilidad clínica.

- Capacidad ventilatoria, que puede predecirse mediante una serie de variables e índices respiratorios.

Se han propuesto una serie de criterios de destete, aceptados internacionalmente, que tienen la finalidad de evaluar la probabilidad de que el paciente realice una prueba de respiración espontánea con éxito. <sup>54</sup>

No obstante, estos criterios de extubación no son óptimos, puesto que se asume una tasa media de reintubación del 15% en las 48 horas posteriores a la retirada de la ventilación mecánica, y este grupo de pacientes presenta una mortalidad que se sitúa por encima del 30%. <sup>55</sup>

Recientemente Esteban et al. publicaron un estudio observacional multicéntrico internacional que compara tres cohortes históricas de pacientes (1998, 2004 y 2010), con un total de 18.302 pacientes, con el objetivo de analizar cómo han influido los cambios en el manejo de la ventilación mecánica en la mortalidad y sus complicaciones. Los autores encontraron que la tasa de reintubación apenas ha variado en los últimos 15 años (14% en 1998 y 13% en 2010).

Por tanto, los criterios actuales de destete deben ser vistos como consideraciones y no como condiciones estrictas que deban cumplirse simultáneamente. <sup>56</sup>

### **1.3.2 Criterios clínicos de destete de la ventilación mecánica (50)**

Se define la estabilidad clínica del paciente con los siguientes parámetros:

1. Relación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 150$  o  $\text{SaO}_2 \geq 90\%$  con  $\text{FiO}_2 \leq 0,40$  y  $\text{PEEP} \leq 8 \text{ cmH}_2\text{O}$ .
2. No necesidad de sedantes.
3. Nivel de conciencia adecuado definido como paciente despierto o que se despierta fácilmente manteniendo el estímulo respiratorio.
4. Función respiratoria adecuada: frecuencia respiratoria  $< 35$ , presión inspiratoria máxima  $< 20 - 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ , volumen corriente  $> 5 \text{ ml/Kg}$ , capacidad vital  $> 10 \text{ ml/Kg}$ ,

frecuencia respiratoria/volumen corriente < 105, ausencia de acidosis respiratoria significativa.

5. Tos eficaz.

6. Ausencia de secreciones bronquiales excesivas.

7. Estabilidad hemodinámica: TAS y FC en percentilas, que no requiere medicamentos vasoactivos, o dosis bajas.

8. Hemoglobina > 8 gr/dl.

9. Temperatura < 38 °C.

10. No alteraciones metabólicas significativas.

### **1.3.3 Índices predictivos**

La capacidad de recuperar la ventilación espontánea puede predecirse mediante una serie de variables e índices respiratorios. Si bien en general no han sido reproducidos con la sensibilidad y especificidad mostrada en los estudios originales, resultan orientadores sobre las anormalidades que contribuyen a la dependencia del ventilador. <sup>57</sup>

Los que se utilizan con más frecuencia en las Unidades de Cuidados Intensivos son:

#### **- Medidas de función neuromuscular**

***Presión inspiratoria máxima:*** es la presión máxima generada en un esfuerzo inspiratorio realizado desde la capacidad funcional residual. Se utiliza para evaluar la fuerza de los músculos inspiratorios. Se puede realizar sin la cooperación del paciente, ocluyendo la vía aérea durante 20 segundos mediante una válvula unidireccional que permite espirar pero no inhalar, obligando al paciente a realizar un esfuerzo inspiratorio. Para predecir un destete satisfactorio se utiliza un umbral de presión entre 20 y 30 cmH<sub>2</sub>O. <sup>58</sup>

**Presión de oclusión de la vía aérea:** es la presión ejercida por los músculos respiratorios para generar el flujo inspiratorio. Se correlaciona con el esfuerzo inspiratorio que el paciente ha de realizar para activar el “trigger” del ventilador, constituyendo un buen indicador de la actividad del centro respiratorio. Se obtiene ocluyendo la vía aérea proximal una décima de segundo después (P0.1) de iniciarse el esfuerzo inspiratorio.<sup>59</sup> Normalmente es de -2 cmH<sub>2</sub>O; un estímulo elevado (4-6 cmH<sub>2</sub>O) podría dar lugar a un desequilibrio entre la carga ventilatoria y la capacidad neuromuscular y sería predictor de fracaso de la interrupción de la ventilación mecánica. Hasta el momento los estudios realizados no han logrado determinar el umbral que discrimine con precisión entre fracaso o éxito del destete.<sup>60</sup>

**Índice P0.1/Plmax:** aporta un índice de demanda/capacidad de la bomba ventilatoria, dado que combina el requerimiento de ventilación (P0.1) con la fuerza muscular inspiratoria (Plmax), lo que aumenta el valor predictivo de ambas mediciones. Se ha encontrado que la relación P0.1/Plmax <0,3 puede ser un buen predictor de éxito en el destete.<sup>61</sup>

**Capacidad vital:** la capacidad vital integra la fuerza de los músculos respiratorios y la impedancia del sistema respiratorio, pero requiere una marcada colaboración del paciente. En pacientes que pueden cooperar, la fiabilidad es similar o mayor que la Plmax, ya que si bien algunos pueden hacer esfuerzos máximos aislados, no son capaces de mantener ese esfuerzo por mayor tiempo. El valor normal de la capacidad vital se encuentra entre 65 y 75 mL/Kg. Se ha sugerido que un valor mayor de 10 mL/kg predice el éxito del destete, pero no se ha comprobado que esto tenga utilidad clínica.

De otros índices respiratorios como la ventilación máxima voluntaria, el esfuerzo inspiratorio relativo, el índice tensión-tiempo, el cociente de esfuerzo inspiratorio, la impedancia inspiratoria efectiva, la tasa máxima de relajación diafragmática, el umbral de reclutamiento de CO<sub>2</sub>, etc., existe una escasa información y no están disponibles para uso clínico.<sup>62</sup>

## - Medidas de carga de los músculos respiratorios

**Volumen minuto:** el volumen minuto es la ventilación total en litros por minuto. Su relación con la PCO<sub>2</sub> es un buen indicador de las demandas a las que está siendo sometido el sistema respiratorio. Tradicionalmente se ha considerado que un volumen minuto <10 L/min se asocia a destete exitoso, pero sucesivos estudios han confirmado este parámetro como un mal predictor del éxito del destete. Mientras que unos niveles altos de volumen minuto (15 a 20 L/min.) pueden ayudar a identificar a los pacientes que no son capaces de mantener la respiración espontánea, unos niveles inferiores no predicen el éxito de la desconexión.<sup>62</sup>

**Compliance del sistema respiratorio:** la distensibilidad del sistema respiratorio describe la relación entre el cambio de volumen pulmonar y el incremento de presión que produce este cambio de volumen. La elastancia es el inverso de la distensibilidad; ambas expresan la elasticidad toracopulmonar. El valor normal de la compliance estática es de 70 a 100 ml/cm H<sub>2</sub>O. Su medida se ha sugerido como un predictor útil del éxito o fracaso del destete sobre la base teórica de que un sistema respiratorio rígido podría predisponer al fracaso de la desconexión. Sin embargo, como se describe en el trabajo publicado por Yang y Tobin, una compliance estática de 33 ml/cm H<sub>2</sub>O tan sólo tiene un valor predictivo positivo de 0,60 y un valor predictivo negativo de 0,53.<sup>63</sup>

## - Índices integrados

**Índice de respiración rápida y superficial o de Yang-Tobin (frecuencia respiratoria/volumen corriente):** el aumento de la frecuencia respiratoria y la caída del volumen corriente son predictores de fallo de destete, aunque el punto de corte por distintos autores es muy variable. Se ha visto este patrón en los pacientes que fallan en el intento de desconexión, permitiendo su observación anticipar el resultado. El índice de respiración rápida y superficial, descrito por Yang y Tobin, reúne ambos parámetros. Se determina desconectando al paciente del respirador y midiendo la frecuencia y el volumen corriente promedio; para calcular el índice, se divide la frecuencia por el volumen corriente medio

expresado en litros. Un valor de 100-105 respiraciones por minuto/litros predice una prueba de respiración espontánea con éxito con una sensibilidad de 0,97 y una especificidad de 0,65. Desde la publicación de este trabajo, se consideró el índice de respiración rápida y superficial el predictor más exacto de éxito en el destete de la ventilación mecánica. Sin embargo, en los últimos años se han publicado trabajos que han evaluado la capacidad predictora de este índice (58), mostrando una proporción apreciable de falsos positivos, lo que le resta especificidad (en torno al 33%). Otros estudios han demostrado que además no confiere un beneficio en la supervivencia ni reduce la incidencia de fracaso de la extubación.<sup>64</sup>

Existen otros múltiples índices integrados, como el coste respiratorio de oxígeno, el índice integrado de complianza, resistencia, oxigenación y presión (CROP), el “weaning index”, el tiempo de recuperación tras reconexión a la ventilación mecánica tras una prueba de desconexión, etc., que no han sido desarrollados lo suficiente como para ser utilizados a nivel clínico fuera de los estudios de investigación.

En conclusión, no se dispone de un índice que nos ayude de un modo eficaz a tomar la decisión de desconectar al paciente del respirador y extubarle, por lo que no se deben utilizar rutinariamente en la toma de decisiones . Aportan información orientativa adicional a tomar en consideración de manera individualizada.<sup>64</sup>

#### **1.3.4 Protocolos de destete de la ventilación mecánica**

Ante la ausencia de al menos un índice predictivo que goce de una exactitud diagnóstica que resulte útil para la práctica clínica, se ha propuesto la utilización de equipos multidisciplinarios de destete.

La utilidad de estos equipos reside en mejorar la identificación precoz de los pacientes capaces de reasumir su respiración espontánea y ser extubados, reduciendo así el tiempo de destete y de conexión a la ventilación mecánica.

Incluyen profesionales cualificados y dedicados al cuidado respiratorio del paciente crítico que promueven:

1. La discontinuación de la sedación.
2. La evaluación diaria sistemática para detectar el momento en que el paciente alcanza las condiciones para iniciar el destete.
3. La evaluación de la tolerancia al retirar el soporte ventilatorio.
4. La identificación y corrección de los factores presentes potencialmente solucionables en caso de fracaso de la prueba de ventilación espontánea.

Varios estudios aleatorizados y controlados han analizado el efecto de aplicar un protocolo de destete, encontrando una reducción del tiempo de destete, de los días de ventilación mecánica y del riesgo relativo de reintubación. <sup>65-69</sup>

En 2011 se publicó un meta-análisis que incluyó 11 ensayos clínicos y demostró como la existencia de protocolos de destete de la ventilación mecánica reducen la duración del destete un 78%, el tiempo de ventilación mecánica un 25% y el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos un 10%. <sup>70</sup>

### **1.3.5 Prueba de ventilación espontánea**

Cuando el paciente cumple las condiciones para el destete, la evaluación de la retirada de la ventilación mecánica debe ser realizada mediante una prueba de ventilación espontánea. Es un método sencillo y en la práctica clínica se considera la prueba óptima para valorar la tolerancia clínica y gasométrica del enfermo a la extubación. <sup>54</sup>

Numerosos estudios han evaluado la metodología para la realización de la prueba de ventilación espontánea, en cuanto al método y a la duración de la misma.

¿Cuánto debe durar?

La duración de la prueba de ventilación espontánea se ha establecido tradicionalmente en los estudios de investigación en dos horas.

El Spanish Lung Failure Collaborative Group comparó dos periodos de tiempo diferentes (30 y 120 minutos). Realizó un estudio prospectivo y multicéntrico en 526 pacientes para comparar los resultados clínicos con los dos periodos de tiempo. 32 pacientes (13,5%) del grupo de 30 minutos y 29 pacientes (13,4%) del grupo de 120 minutos requirieron reintubación dentro de las primeras 48 horas post-extubación. El porcentaje de pacientes que permanecían extubados 48 horas después de la prueba de respiración espontánea no fue diferente en los grupos de 30 y 120 minutos (75,9% versus 73,0%, respectivamente,  $p = 0,43$ ). En conclusión, la extubación exitosa se logró con la misma eficacia, no encontrándose diferencias ni en el porcentaje de fracasos durante el test de ventilación espontánea ni en las reintubaciones. Resultados similares han sido encontrados en otros estudios, confirmando la hipótesis de que prolongar la prueba de ventilación espontánea más de 30 minutos no mejora la predicción del éxito de la extubación. Lo que está claro es que prolongarla más de 120 minutos puede inducir fallo respiratorio iatrogénico por incrementar el trabajo respiratorio necesario para respirar a través de una vía aérea artificial.<sup>71</sup>

¿Cuál es el método más eficaz?

Existen dos formas de realizar la prueba de ventilación espontánea:

#### **- Tubo en T**

Consiste en separar al paciente del respirador y conectarlo a una pieza en forma de T a la que se adiciona una fuente de oxígeno. Existen dos formas de utilizarlo:

1. Realizar una prueba de ventilación espontánea y extubar al paciente si no existe una contraindicación para ello. En caso de que el paciente no tolere la prueba de ventilación espontánea, se reconectará al ventilador en una modalidad no fatigante y confortable (controlada o en presión de soporte con alto nivel de presión) y se hará un nuevo intento al día siguiente. Mientras tanto, se deberán corregir los factores involucrados en el fallo del destete.

2. Alternar periodos de ventilación mecánica con periodos de ventilación espontánea con tubo en T, que se van prolongando de manera progresiva según

la tolerancia clínica. Puede ser una alternativa para pacientes crónicamente ventilados con menor reserva funcional. <sup>72</sup>

### **- Presión de soporte**

Con este método ventilatorio, el paciente respira de forma espontánea pero recibe un soporte inspiratorio, que variará según la presión programada. A menor soporte inspiratorio, mayor es el esfuerzo que el paciente debe realizar para mantener el volumen minuto.

Las resistencias que ofrece el tubo endotraqueal y las tubuladuras del ventilador producen un aumento del trabajo respiratorio durante la prueba de ventilación espontánea. Estas resistencias son compensadas con la asistencia del ventilador a través de una presión mínima. <sup>73</sup>

El fracaso durante la realización de una prueba de ventilación espontánea en tubo en T podría estar causado por ese esfuerzo adicional. Por este motivo se consideró a partir del estudio de Nathan et al., que una presión de soporte de 7-8 cm H<sub>2</sub>O podría compensar ese incremento del trabajo respiratorio planteando la duda de cuál era el método más apropiado para realizar una prueba de ventilación espontánea. <sup>74</sup>

El Spanish Lung Failure Collaborative Group realizó un estudio aleatorizado comparando ambos métodos. Los pacientes fueron asignados al azar a someterse a una prueba de ventilación espontánea de 2 horas con un sistema de tubo en T o con presión de soporte de 7 cm H<sub>2</sub>O. De los 246 pacientes asignados al grupo de tubo en T, 192 fueron extubados requiriendo 36 de ellos reintubación. De los 238 pacientes asignados al grupo de presión de soporte, 205 fueron extubados requiriendo 38 de ellos reintubación. No se encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de pacientes extubados y que permanecían así a las 48 horas (63% con tubo en T y 70% con presión de soporte; p =0,14). Los autores concluyen que ambos métodos son adecuados para la interrupción de la asistencia respiratoria. Resultados similares han sido encontrados en otros estudios. <sup>75</sup>

Por tanto, de los métodos anteriormente descritos, ninguno ha demostrado en estudios de investigación ser superior a los demás en cuanto a la tasa de reintubación se refiere.

A modo de resumen, no se han demostrado diferencias significativas cuando se evalúa la elección del método y la duración de la prueba de ventilación espontánea en cuanto al porcentaje de pacientes extubados con éxito. Por ello, en la práctica clínica actual se admite realizar la prueba de ventilación espontánea con tubo en T o niveles bajos de presión de soporte (7-8 cm H<sub>2</sub>O) con o sin 5 cm H<sub>2</sub>O de presión positiva al final de la espiración y una duración de 30 minutos es suficiente.<sup>76</sup>

### **1.3.6 Definición de fracaso de la prueba de ventilación espontánea**

Los factores que determinan la tolerancia del paciente a la prueba de ventilación espontánea y su posterior extubación, son fundamentalmente el adecuado intercambio gaseoso, el patrón respiratorio y la estabilidad hemodinámica. Así, el fallo de la prueba de ventilación espontánea puede ser por disfunción cardiovascular o por incapacidad del sistema respiratorio para soportar la carga de la respiración espontánea.

El valor predictivo de dichos parámetros, sobre todo en pacientes que han recibido ventilación mecánica prolongada, es limitado; sin embargo, la medición en su conjunto sumado a la experiencia clínica de los profesionales, respaldará la decisión de desconectar o no a un paciente.

Son utilizados habitualmente los siguientes criterios clínicos:

- Frecuencia respiratoria >35 rpm o aumento del 50%.
- Disnea, utilización de músculos respiratorios accesorios o respiración paradójica.
- Hipoxemia (PaO<sub>2</sub> ≤50-60 mmHg o SatO<sub>2</sub> <90%).
- Acidosis (pH <7,32).
- Hipercapnia (PaCO<sub>2</sub> >50 mmHg o incremento de 8 mmHg).

- Taquicardia (frecuencia cardiaca >140 lpm o aumento del 20%).
- Hipotensión.
- Hipertensión
- Arritmias.
- Disminución del nivel de conciencia.
- Agitación, diaforesis, ansiedad.

El método que con mayor nivel de evidencia ha demostrado reducir el tiempo de desconexión es la realización de una prueba de ventilación espontánea (entre 30 y 120 minutos), una vez se ha estabilizado la situación clínica que condicionó la necesidad de soporte ventilatorio y sin que el paciente presente datos de intolerancia durante la misma. No hay criterios que consigan sustituir a la realización de esta prueba de ventilación espontánea. Sin embargo, una vez tolerada esta prueba hay aproximadamente un 13-15% de pacientes que precisan ser reintubados.<sup>76</sup>

### **1.3.7 Clasificación del destete**

Aproximadamente el 40% del tiempo que los pacientes precisan ventilación mecánica se dedica al proceso de desconexión de la misma.<sup>77</sup>

En estudios internacionales, se observa que más de la mitad de los pacientes que requieren ventilación mecánica superan la primera prueba de ventilación espontánea y son extubados con éxito en el primer intento, pero alrededor de un 45% de enfermos van a precisar una desconexión progresiva.<sup>78 - 80</sup>

En 2007, la Conferencia Internacional sobre el destete de la ventilación mecánica, propuso una nueva clasificación del destete en tres grupos basada en su dificultad y duración:

1. Destete sencillo: pacientes que superan la primera prueba de ventilación espontánea y son extubados con éxito en el primer intento. El pronóstico en este grupo es bueno, con una mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del 5%.

2. Destete difícil: pacientes que requieren 2 ó 3 pruebas de ventilación espontánea o 7 días desde la primera prueba de respiración espontánea, para superar la prueba de respiración espontánea y ser extubados con éxito.

3. Destete prolongado: pacientes que requieren más de 3 pruebas de respiración espontánea o más de 7 días desde la primera prueba de respiración espontánea, para superar la prueba de respiración espontánea y ser extubados con éxito.

Esta nueva clasificación se basaba en opiniones de expertos. Posteriormente fue evaluada en la práctica clínica en cuatro estudios, la mayoría epidemiológicos, que clasificaban a los pacientes según las nuevas categorías de destete para determinar la incidencia y el pronóstico, principalmente las diferencias en mortalidad.

Las incidencias de destete sencillo, difícil y prolongado fueron 30-59%, 26-40% y 6-30% respectivamente. La categoría de destete prolongado se asoció con un aumento de las complicaciones, la estancia y la mortalidad, mientras que no encontraron diferencias entre los grupos de destete sencillo y difícil

Quizá la variabilidad en la tasa de incidencia se deba a los diferentes tipos de paciente estudiados; no obstante, estos trabajos asocian el destete prolongado con peor evolución y mayor mortalidad.<sup>81</sup>

### **1.3.8 Fisiopatología del destete difícil y prolongado**

Por definición, aquellos pacientes que requieren más de 3 pruebas de respiración espontánea o más de 7 días desde la primera prueba de respiración espontánea para ser extubados con éxito presentan un destete prolongado, que se asocia a una mayor morbimortalidad.

Los pacientes que presentan un destete prolongado sufren una dependencia del ventilador que se debe a una serie de causas que generan un desbalance entre la carga y la capacidad de la bomba muscular respiratoria para la ventilación espontánea (fallo ventilatorio) y/o hipoxemia.

El fallo ventilatorio es el factor más importante de dependencia al ventilador y se define como la incapacidad de la bomba muscular respiratoria para mantener un intercambio gaseoso adecuado por la existencia de condiciones asociadas que inciden en la función respiratoria, generando un deterioro de la capacidad neuromuscular o un incremento de la carga.

Los factores que determinan su desarrollo son variados y pueden coexistir.<sup>82</sup>

#### **- Disminución de la capacidad ventilatoria**

La desconexión de la ventilación mecánica requiere la reanudación de la actividad neuromuscular para superar la impedancia del sistema respiratorio, satisfacer las demandas metabólicas y mantener la homeostasis del dióxido de carbono. La afectación de los músculos respiratorios puede ser causada por distintas alteraciones:

- Depresión del centro respiratorio: patología neurológica, medicación sedante o hipnóticos, hipotiroidismo, alcalosis metabólica.
- Afectación del sistema nervioso periférico: polineuropatía del enfermo crítico, síndrome de Guillain-Barré, Miastenia Gravis...
- Trastornos musculares y de la placa neuromuscular: hiperinflación pulmonar, disminución de la masa de los músculos respiratorios por desnutrición o desuso, uso de bloqueantes neuromusculares o esteroides a altas dosis, disfunción del diafragma inducida por el respirador.
- Alteraciones de la pared torácica: dolor, tórax inestable, cifoescoliosis, distensión abdominal, ascitis...
- Alteraciones psicológicas: delirium, ansiedad, depresión.<sup>82</sup>

#### **- Incremento de las cargas**

Puede estar ocasionado porque estén elevados los requerimientos de ventilación o porque esté aumentado el trabajo necesario para ventilar:

- Aumento de la demanda ventilatoria: incremento de la relación entre espacio muerto/volumen corriente, mayor producción de CO<sub>2</sub> (dolor,

agitación psicomotriz, fiebre, sepsis, sobrealimentación de hidratos de carbono).

- Aumento del trabajo para ventilar: elevación de la resistencia de la vía aérea (broncoespasmo, secreciones respiratorias), disminución de la distensibilidad pulmonar (neumonía, atelectasia, edema pulmonar cardiogénico o no cardiogénico, hemorragia pulmonar, fibrosis pulmonar...), asincronía con el respirador (programación inapropiada), disminución de la distensibilidad de la pared torácica, incremento del umbral inspiratorio por presión positiva al final de la espiración intrínseca, edema de glotis, tubo endotraqueal estrecho u ocluido.

El fallo cardiovascular es probablemente una de las causas más comunes de fracaso del destete, principalmente en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria e insuficiencia cardiaca congestiva. Debe ser diagnosticado por todos los medio, ya que puede ser tratado eficazmente.<sup>82</sup>

En 1998, Lemaire fue el primero en señalar el edema pulmonar cardiogénico como una de las principales causas de fracaso del destete en pacientes con destete difícil.<sup>83</sup>

Realizó un ensayo clínico sobre la interacción corazón-pulmón durante la prueba de ventilación espontánea en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El hallazgo más sorprendente fue que las pruebas de ventilación espontánea se asociaron con un aumento en la presión de enclavamiento de la arteria pulmonar con un promedio de 8 a 25 mmHg, lo que sugirió que la intolerancia a la respiración espontánea se relacionaba con el desarrollo de edema pulmonar cardiogénico agudo.

Algunos pacientes mostraron aumentos simultáneos en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo, mientras que otros no. El aumento en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo puede estar relacionado con un aumento de la precarga y/o un aumento de la poscarga y/o una disminución de la contractilidad del ventrículo izquierdo. Un aumento en la presión de enclavamiento de la arteria

pulmonar sin un aumento en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo es sugerente de una disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo.

A partir de este trabajo se conoce la importancia de la función cardiovascular en la transferencia de un paciente de la ventilación con presión positiva a la ventilación espontánea, que puede desenmascarar un fallo latente del ventrículo izquierdo mediante el aumento de la precarga y la poscarga.

La elevación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo que ocurre durante el destete, se debe a un aumento en la precarga del ventrículo izquierdo por incremento del retorno venoso, a un aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo y a la disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo.

Estos fenómenos se magnifican en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedad pulmonar obstructiva crónica:

- En pacientes con cardiopatía isquémica crónica, puede ocurrir isquemia miocárdica por aumento de la demanda miocárdica de oxígeno. La isquemia miocárdica contribuye a la disminución de la distensibilidad del ventrículo izquierdo, que a su vez resulta en la elevación de la presión de llenado del ventrículo izquierdo.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo es mayor de lo normal. Un aumento adicional en el volumen telediastólico del ventrículo izquierdo secundario al aumento del retorno venoso y/o aumento de la poscarga del ventrículo izquierdo, resulta en un aumento marcado de la presión de llenado del ventrículo izquierdo.
- En los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, como resultado de la obstrucción al flujo de las vías respiratorias, se requiere mayor presión negativa para generar un volumen corriente adecuado. Esto produce un aumento del retorno venoso y de la poscarga del ventrículo izquierdo mayor, que resulta en un aumento marcado de la presión de

llenado del ventrículo izquierdo. Además, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, puede ocurrir un aumento de la poscarga del ventrículo derecho debido al empeoramiento de la hipoxemia y la hipercapnia que puede resultar en una dilatación del ventrículo derecho. Este factor, a través del mecanismo de interdependencia ventricular, contribuye al aumento de la presión de llenado del ventrículo izquierdo. Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad del ventrículo izquierdo tienen más probabilidades de experimentar edema pulmonar cardiogénico durante el destete.<sup>84</sup>

El fallo del destete de origen cardíaco es difícil de reconocer, pues las manifestaciones clínicas que se presentan son difíciles de distinguir de los signos de fallo ventilatorio. Se debe sospechar ante intentos fallidos de desconexión sin causa aparente en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca congestiva y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Existen diferentes métodos diagnósticos para detectar el fracaso del destete de origen cardíaco:

**Presión de enclavamiento pulmonar:** teóricamente, la mejor manera de estimar la presión de llenado del ventrículo izquierdo es medir la presión de enclavamiento pulmonar mediante un catéter en la arteria pulmonar. Además de diagnosticar edema pulmonar hidrostático inducido por el destete (presión de enclavamiento pulmonar mayor de 18 mmHg durante la prueba de ventilación espontánea), proporciona información sobre el ventrículo derecho a través de las presiones arteriales pulmonares y auriculares.<sup>85</sup>

**Saturación de oxígeno venosa mixta:** su disminución durante la prueba de ventilación espontánea se asocia con el fracaso de la extubación; sin embargo, son necesarios más estudios para determinar si el seguimiento de la saturación de oxígeno venosa mixta permite diagnosticar la disfunción del ventrículo izquierdo inducida por el destete.<sup>85</sup>

**Ecocardiografía Doppler:** en la actualidad, la ecocardiografía doppler permite cuantificar el volumen sistólico y evaluar la función diastólica del ventrículo izquierdo mediante el análisis del flujo transmitral y la velocidad del anillo mitral con doppler tisular. El índice entre la onda E (llenado rápido protodiastólico del ventrículo izquierdo) y onda e' (velocidad del anillo mitral lateral) ha demostrado una excelente correlación con la presión de enclavamiento pulmonar; la combinación de ambos proporciona la mejor estimación de edema pulmonar cardiogénico durante el destete.<sup>86</sup>

Es de destacar que la mayoría de los estudios han hecho hincapié en la aparición de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo, en lugar de disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, durante el destete. Sin embargo, la ecocardiografía es una técnica dependiente del operador que requiere un largo período de formación.<sup>87 88</sup>

**Péptidos natriuréticos:** estos péptidos se sintetizan por los cardiomiocitos en respuesta a una situación de sobrecarga hemodinámica. Varios estudios han abordado si podrían ser utilizados para predecir la disfunción cardíaca durante el destete, encontrando que niveles basales altos o un aumento de los mismos durante la prueba de ventilación espontánea podrían estar relacionados con el fracaso de la extubación.<sup>89 92</sup>

Un estudio randomizado y multicéntrico, en el que utilizaron los niveles de péptido natriurético para guiar el manejo de fluidos, demostró que esta estrategia acortó el tiempo de destete de la ventilación mecánica. Hasta el momento la literatura ha proporcionado trabajos con metodologías diferentes y resultados divergentes, por lo que no se recomienda su uso.<sup>93</sup>

**Agua pulmonar extravascular (EVLW):** mediante un dispositivo de termodilución transpulmonar se puede medir el agua pulmonar extravascular. Un estudio reciente en pacientes con destete difícil mostró que un aumento en el EVLW de 14% diagnosticó edema pulmonar inducido por el destete con una sensibilidad de 67% y una especificidad del 100%. Sin embargo, este método es invasivo porque necesita un catéter en la arteria femoral y un catéter venoso central en el momento

del destete y se requieren más estudios para saber si es una alternativa fiable a la PCP en este contexto clínico.<sup>94</sup>

**Ecografía pulmonar:** un estudio randomizado reciente que utilizó un score para cuantificar la aireación pulmonar mediante ecografía, sugiere que la pérdida de aireación pulmonar durante la prueba de ventilación espontánea puede ayudar a predecir el fracaso de la extubación.

La disfunción cardíaca inducida por el destete se ha convertido en una causa establecida de fracaso de la desconexión de la ventilación mecánica; sin embargo, los mecanismos subyacentes pueden variar de un paciente a otro.

Se han logrado avances importantes en el diagnóstico, pero salvo la ecocardiografía, sólo indican la aparición de edema pulmonar y no proporcionan información sobre los posibles mecanismos subyacentes. El uso de la ecocardiografía es por lo tanto obligatorio para identificar los mecanismos responsables de la aparición de la disfunción cardíaca inducida por el destete de la ventilación mecánica.

El reconocimiento de estos pacientes permite ajustar la medicación, realizar un destete gradual con presión de soporte decreciente y utilizar la ventilación mecánica no invasiva tras la extubación.

Es de gran importancia reconocer tanto los criterios que hacen fallida una prueba de ventilación espontánea como los factores condicionantes de este fracaso, para su corrección.<sup>95</sup>

### **1.3.9 Métodos de desconexión de la ventilación mecánica en el destete difícil y prolongado**

Alrededor de un 45% de enfermos van a precisar una desconexión progresiva de la ventilación mecánica porque van a fracasar al primer intento de ventilación espontánea. Este grupo de pacientes va a precisar una desconexión progresiva de la ventilación mecánica con una estrategia definida.<sup>80</sup>

En este sentido, se han venido utilizando varios métodos para la desconexión de la ventilación mecánica:

#### **- Tubo en T**

Históricamente este era el único método utilizado. Se desconecta al paciente del respirador y se conecta a un tubo en T por el que se aplica un flujo de oxígeno. Inicialmente se aplicaba realizando varias pruebas en el día, alternando períodos de ventilación mecánica con periodos de ventilación espontánea cada vez más prolongados. Posteriormente, se comenzó a realizar un única prueba diaria de 30 ó 120 minutos tras la cual se puede considerar que el paciente es capaz de ventilar espontáneamente y ser extubado. La ventaja del tubo en T es que ofrece poca resistencia al flujo de aire y la principal desventaja es la falta de monitorización por la desconexión del respirador, por lo que precisa una vigilancia estrecha.

#### **- Presión de soporte**

Es una modalidad de ventilación espontánea en la cual cada esfuerzo inspiratorio del paciente es asistido por el ventilador hasta un límite programado de presión inspiratoria.

El trigger es habitualmente por flujo, la presión inspiratoria se mantiene constante durante toda la inspiración y el ciclado a la fase espiratoria se produce cuando el flujo inspiratorio del paciente decrece a un valor predeterminado por el ventilador (normalmente a un 25% del flujo pico o máximo).

Para iniciar la desconexión con presión de soporte se recomienda programar un nivel de presión de soporte que permita mantener la frecuencia respiratoria por debajo 25 respiraciones por minuto (entre 15 y 20 cmH<sub>2</sub>O en la mayor parte de los casos). Para continuar con la desconexión se recomienda disminuir la presión de soporte de forma progresiva evaluando el confort y esfuerzo del paciente, en pasos de 2-4 cmH<sub>2</sub>O, hasta alcanzar un nivel inferior a 7 cmH<sub>2</sub>O con buena tolerancia.<sup>74</sup>

Este modo de ventilación puede utilizarse como soporte ventilatorio durante periodos de estabilidad o como método de retirada, tanto durante la prueba de ventilación espontánea como método de desconexión con descenso progresivo del nivel de presión programada. Puesto que es una modalidad de ventilación espontánea, el paciente debe tener un centro respiratorio intacto y un patrón ventilatorio fiable.<sup>75</sup>

#### **- Ventilación sincronizada intermitente mandatoria (SIMV)**

Constituye un modo de sustitución parcial de la ventilación mecánica que combina la ventilación asistida con la ventilación espontánea. El ventilador proporciona ciclos ventilatorios asistidos (mandatorios) controlados por volumen o presión a una frecuencia predeterminada, pero permite que se intercalen ciclos espontáneos entre los mandatorios (SIMV, synchronized intermittent mandatory ventilation). Las respiraciones espontáneas pueden ser asistidas con presión de soporte (SIMV-PS) para disminuir el trabajo respiratorio.

Su principal ventaja es la de facilitar la transición entre la ventilación asistida y la espontánea, al reducir de manera progresiva el número de ciclos mandatorios hasta alcanzar un nivel de 4-5 respiraciones proporcionadas por el respirador. Sin embargo, se ha descrito que puede prolongar el proceso de destete por la presencia de un trabajo respiratorio adicional, por lo que actualmente no está recomendado como método de desconexión de la ventilación mecánica.<sup>96</sup>

#### **- Ventilación mecánica no invasiva**

Desde la introducción de la ventilación mecánica no invasiva a finales de 1980, ha ganado cada vez más aceptación como modalidad de primera línea para el tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda. En los últimos 20 años se han realizado numerosos estudios para extender sus indicaciones.

En relación a la desconexión de la ventilación mecánica, se ha propuesto la aplicación de la ventilación mecánica no invasiva en tres escenarios diferentes:

1. Método para la desconexión de la ventilación mecánica.
2. Método para prevenir el fracaso de la extubación.
3. Método para tratar el fracaso de la extubación, ya instaurado.

En pacientes que presentan un destete difícil y van a precisar una desconexión progresiva de la ventilación mecánica, se utiliza como modo de desconexión de la ventilación mecánica mediante el cambio del tubo endotraqueal por la máscara de ventilación mecánica no invasiva hasta que el paciente sea capaz de prescindir del soporte respiratorio.

El proceso consiste en que los enfermos que fracasan en la prueba de ventilación espontánea son extubados directamente y conectados inmediatamente a la ventilación mecánica no invasiva. A continuación se procederá a reducir paulatinamente la presión aplicada y a introducir períodos sin soporte ventilatorio.

Las principales sociedades científicas han sido bastante prudentes a la hora de realizar una recomendación en este contexto:

- ✓ La Conferencia Internacional sobre ventilación mecánica no invasiva establece que es una “aplicación prometedora”.<sup>97</sup>
- ✓ La Sociedad Británica recomienda su uso en este escenario "sólo si las estrategias de destete convencional fracasan".<sup>98</sup>
- ✓ La Conferencia Internacional sobre el destete de la ventilación mecánica establece que “no debe utilizarse de forma rutinaria”.<sup>54</sup>
- ✓ Las guías de práctica clínica canadienses sobre el uso de la ventilación mecánica no invasiva recomiendan la ventilación mecánica no invasiva para facilitar la liberación de la ventilación mecánica en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero sólo en centros con experiencia en ventilación mecánica no invasiva (grado de recomendación 2B).<sup>99</sup>

Sin embargo, estudios clínicos recientes defienden su aplicación en pacientes seleccionados con destete prolongado. La experiencia se limita a poblaciones

pequeñas de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en centros especializados en ventilación mecánica no invasiva.

La primera experiencia fue descrita por Udwadia et al. en 1992. Estudiaron 22 pacientes con destete difícil y enfermedad pulmonar crónica, 18 de los cuales fueron transferidos a ventilación mecánica no invasiva con éxito recibiendo el alta a los 11 días de media. Concluyen que la ventilación mecánica no invasiva se puede utilizar para facilitar la respiración espontánea y disminuir la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica y destete difícil. <sup>100</sup>

Posteriormente se han publicado varios ensayos clínicos cuyo objetivo es demostrar que la utilización de ventilación mecánica no invasiva permite la extubación de pacientes que no cumplen los criterios para ser extubados acortando el tiempo de ventilación mecánica.

En 1998 Nava et al. publicaron un estudio multicéntrico randomizado con 50 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica intubados por insuficiencia respiratoria aguda hipercápnic. Tras una prueba de respiración espontánea fallida, se randomizó a los pacientes a extubación y aplicación de ventilación mecánica no invasiva con mascarilla facial (25 pacientes) vs presión de soporte invasiva (25 pacientes). El objetivo primario fue la duración de la ventilación mecánica y los secundarios el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, la incidencia de neumonía nosocomial y la supervivencia a los 60 días. La duración media de la ventilación mecánica fue de 16,6 +/-11,8 días para el grupo de presión de soporte y 10,2 +/-6,8 días para el grupo de ventilación mecánica no invasiva ( $p= 0,021$ ). Encontraron también diferencias significativas entre los dos grupos en los objetivos secundarios. Los autores concluyen que la ventilación mecánica no invasiva como método de destete reduce el tiempo de ventilación mecánica, acorta la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, disminuye la incidencia de neumonía nosocomial y mejora la supervivencia a los 60 días. <sup>101</sup>

Un año más tarde, Girault C. et al. publicaron un trabajo similar con 53 pacientes con enfermedad pulmonar crónica demostrando que la ventilación mecánica no invasiva como método de destete reducía la duración de la asistencia respiratoria en pacientes con insuficiencia respiratoria crónica agudizada con destete difícil.<sup>102</sup>

En 2003, Ferrer et al. publicaron otro trabajo en esta línea. Fue un estudio randomizado realizado en 43 pacientes intubados (77% de los cuales tenían enfermedad pulmonar crónica), que tras la realización de una prueba de respiración espontánea fallida durante 3 días consecutivos, se aleatorizaron a extubación y aplicación de ventilación mecánica no invasiva (21 pacientes) vs destete convencional con intentos diarios de extubación (22 pacientes). El objetivo primario fue, como en los anteriores, la duración de la ventilación mecánica y los secundarios el tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria, la necesidad de reintubación y traqueostomía, la incidencia de complicaciones y la supervivencia a los 3 meses. La duración media de la ventilación mecánica fue de 20,1 +/-13,1 días para el grupo de destete convencional y 9,5 +/-8,3 días para el grupo de ventilación mecánica no invasiva (p= 0,003). Encontraron también diferencias significativas entre los dos grupos en los objetivos secundarios. Los autores demuestran que la ventilación mecánica no invasiva como método de destete reduce el tiempo de ventilación mecánica, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y en el hospital, la necesidad de traqueostomía y la incidencia de complicaciones; además de mejorar la supervivencia a los 3 meses.<sup>103</sup>

Posteriormente se han publicado numerosos estudios en este sentido, pero las limitaciones de estos estudios para su aplicabilidad y generalización son varias:

- Tienen un pequeño tamaño muestral.
- Incluyen exclusiva o mayoritariamente pacientes con enfermedad pulmonar crónica, población donde está especialmente indicada la ventilación no invasiva por su capacidad para disminuir la fatiga respiratoria, reducir la hipercapnia y disminuir la presión positiva al final de la espiración intrínseca.

- Los criterios de tolerancia a la prueba de ventilación espontánea son variables.
- Existe gran heterogeneidad en los modos y protocolos empleados para la desconexión, tanto en el grupo de desconexión invasiva como en el grupo de desconexión no invasiva. <sup>104 - 115</sup>

En 2013 se publicó un metanálisis que incluyó 16 estudios que comparaban la extubación temprana seguida de la aplicación inmediata de ventilación mecánica no invasiva con la desconexión con ventilación invasiva en adultos intubados por insuficiencia respiratoria aguda por cualquier causa (en total se incluyeron 994 participantes, la mayoría con enfermedad pulmonar obstructiva crónica). El objetivo primario fue determinar si la desconexión con ventilación mecánica no invasiva reducía la mortalidad por todas las causas en comparación con la desconexión con ventilación invasiva. Otras diferencias que se evaluaron fueron el fracaso de la desconexión, la neumonía asociada a ventilación mecánica, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria, la duración total de la ventilación mecánica y la frecuencia de eventos adversos relacionados con la desconexión. <sup>116</sup>

Este metanálisis demostró que la desconexión con ventilación mecánica no invasiva redujo significativamente la mortalidad por todas las causas. Los efectos beneficiosos sobre la mortalidad fueron significativamente mayores en los ensayos que incluyeron exclusivamente a participantes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (cociente de riesgos [CR] 0,36; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,24 a 0,56) versus poblaciones mixtas (CR 0,81; IC del 95%: 0,47 a 1,40).

Además, la desconexión con ventilación mecánica no invasiva redujo significativamente el fracaso de la desconexión, la neumonía asociada con la ventilación, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y en el hospital, la duración total del soporte respiratorio, las tasas de traqueostomía y de reintubación.

En conclusión a la evidencia científica disponible hasta el momento, la utilización de la ventilación mecánica no invasiva como técnica facilitadora del destete de la ventilación mecánica, está indicada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica intubados y conectados a ventilación mecánica por agudización de su enfermedad y en centros especializados en ventilación mecánica no invasiva. En este escenario ha demostrado importantes beneficios sin aumentar el riesgo de fracaso de la extubación.<sup>116</sup>

### **- Traqueostomía**

Cada vez más, la traqueostomía se lleva a cabo en pacientes que requieren un destete prolongado; sin embargo, el momento de su realización sigue siendo controvertido.<sup>117</sup>

La traqueostomía aumenta la seguridad en el manejo de la vía aérea, facilita la aspiración de las secreciones respiratorias y mejora el confort y la capacidad de comunicación del paciente. Aunque algunos estudios han sugerido que la traqueostomía precoz podría reducir la mortalidad a corto plazo, la duración de la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y la incidencia de neumonía, otros trabajos no han mostrado tales beneficios.<sup>118 - 123</sup>

Un reciente metaanálisis investiga los posibles beneficios de una traqueostomía realizada precozmente en los pacientes críticos sometidos a ventilación mecánica. La incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica fue significativamente menor en los pacientes asignados a traqueostomía precoz (de 13 ensayos con 1.599 pacientes y 691 casos, OR 0,60; IC 95% 0,41-0,90;  $p= 0,01$ ); sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad al año entre los dos grupos (de 3 ensayos con 1.529 pacientes y 788 muertes, RR 0,93; IC 95% 0,85-1,02;  $p= 0,14$ ). Por tanto, no hay evidencia del beneficio de la traqueostomía precoz.<sup>124</sup>

### **1.3.10 Comparación entre los diferentes métodos de desconexión de la ventilación mecánica en el destete difícil y prolongado**

Como se ha expuesto anteriormente, para la retirada gradual de la ventilación mecánica en pacientes con destete difícil o prolongado, disponemos de varios métodos tradicionales (tubo en T, presión de soporte y ventilación mandatoria intermitente sincronizada) y de la ventilación mecánica no invasiva en pacientes seleccionados.

A lo largo de las últimas dos décadas se han publicado una serie de trabajos cuyo objetivo fue evaluarlos comparativamente e identificar cual resulta más eficaz para acortar el periodo de destete de la ventilación mecánica.

Brochard et al. llevaron a cabo un ensayo prospectivo aleatorizado en pacientes con ventilación mecánica que cumplían los criterios de destete estándar. Estudiaron 456 pacientes, de los que el 76% fueron extubados con éxito tras una prueba de ventilación espontánea de dos horas con tubo en T. Los que no lo fueron (109 pacientes), se asignaron al azar para ser destetados con tubo en T (35 pacientes), SIMV (43 pacientes) o presión de soporte (31 pacientes). Los criterios específicos para la extubación fueron definidos para cada modalidad: disminución progresiva de SIMV hasta tolerar 2 a 4 respiraciones por minuto proporcionadas por el respirador; presión de soporte reducida paulatinamente hasta llegar a 8 cmH<sub>2</sub>O, y tubo en T en períodos de tiempo progresivamente más largos hasta tolerar 2 horas. A los 21 días se analizaron los pacientes que no podían destetarse del respirador. El grupo desconectado con SIMV resultó peor y esta diferencia era significativa cuando se comparaba por separado con el tubo y T y la presión de soporte. Sin embargo, esta diferencia no se encontró cuando se comparaba la presión de soporte con el tubo en T.<sup>125</sup>

Uno año más tarde, Esteban et al. compararon cuatro métodos de desconexión de la ventilación mecánica; los tres previamente estudiados por Brochard y col, y un cuarto consistente en realizar una única prueba al día de ventilación espontánea con tubo en T de 2 horas de duración y en caso de intolerancia

reconexión al respirador durante 24 horas para repetir entonces de nuevo la prueba. Se realizó un estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico en 546 pacientes que habían recibido ventilación mecánica y estaban listos para el destete. 130 pacientes no superaron la prueba de ventilación espontánea, siendo asignados aleatoriamente a someterse a una de las cuatro técnicas de destete: SIMV (29 pacientes); presión de soporte (37 pacientes); ensayos intermitentes de respiración espontánea con tubo en T (33 pacientes); o una única prueba al día de respiración espontánea con tubo en T (31 pacientes). La probabilidad de destete exitoso (extubación y no necesidad de reintubación en las siguientes 48 horas) con una prueba diaria de respiración espontánea con tubo en T fue 2,4 veces mayor que con SIMV ( $p < 0,006$ ) y 2.0 veces mayor que con presión de soporte ( $p < 0,04$ ); las pruebas diarias múltiples con tubo en T tuvieron el mismo éxito.<sup>126</sup>

Los trabajos de Brochard et al. y Esteban et al., junto con otros dos, fueron analizados en una revisión sistemática publicada en 1999 por Butler et al., intentando responder a la pregunta de cuál de las tres técnicas de uso común para la desconexión de la ventilación mecánica (tubo en T, SIMV o presión de soporte) era más eficaz para un destete exitoso en la mayoría de los pacientes. Todos los trabajos incluidos en esta revisión habían comparado aleatoriamente dos de las tres modalidades en cuanto al tiempo de destete (tiempo desde la iniciación de destete hasta la extubación) y/o a la tasa de éxito del destete (más de 48 horas sin ventilación mecánica tras la extubación); sin embargo, existía gran heterogeneidad entre ellos, fundamentalmente en el diseño de los protocolos para ir disminuyendo el soporte ventilatorio con la SIMV y la presión de soporte y en los criterios de extubación. Esto impidió la agrupación significativa de los resultados por lo que no fue posible identificar una técnica superior entre los tres modos comparados. Sin embargo, parece que la SIMV puede conducir a una mayor duración del proceso de destete que el tubo en T o la reducción gradual de la presión de soporte.<sup>125 126</sup>

Posiblemente, la medida más eficaz para disminuir la duración de la ventilación mecánica es realizar de manera sistemática y precoz la identificación de aquellos pacientes que cumplen criterios para iniciar la fase de destete de la ventilación

mecánica y la evaluación de su capacidad para reasumir la respiración espontánea mediante una prueba de ventilación espontánea con tubo en T o presión de soporte de 7-8 cmH<sub>2</sub>O de 30 ó 120 minutos de duración.

Aquellos pacientes que no pueden ser extubados en el primer intento y van a constituir el grupo de enfermos con destete difícil o prolongado, van a precisar una desconexión progresiva de la ventilación mecánica. Con la evidencia científica disponible hasta el momento, esta retirada gradual puede hacerse con tubo en T, con presión de soporte y con ventilación mecánica no invasiva en pacientes seleccionados (intubados por agudización de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en centros especializados en ventilación mecánica no invasiva). La literatura no apoya el uso de la SIMV como un método de destete.<sup>127</sup>

### **1.3.11 Nuevos métodos de desconexión de la ventilación mecánica**

En los últimos años se han descrito nuevos métodos de ventilación mecánica como la compensación automática del tubo, la ventilación minuto mandatoria o la ventilación adaptativa de soporte, que pudieran tener algún papel en la desconexión de la ventilación mecánica en los pacientes con destete difícil o prolongado. Por el momento, son métodos alternativos sin evidencia científica suficiente para poder establecer su papel en este sentido.

Otros nuevos métodos de desconexión de la ventilación mecánica son las estrategias automáticas de desconexión de la ventilación mecánica, basadas en un modo de ventilación ya existente como es la presión de soporte.<sup>128</sup>

Estos programas, conducidos por microprocesadores incorporados al respirador y conectados a sensores que aportan información sobre la mecánica pulmonar y eventualmente de gases, adaptan el funcionamiento del ventilador (modificando la presión de soporte, la presión positiva al final de la espiración y la fracción inspirada de oxígeno) e inicia automáticamente el periodo de destete.

Disminuyen gradualmente el nivel de presión de apoyo y, cuando el paciente ha alcanzado el nivel mínimo de asistencia, realizan una prueba de ventilación

espontánea. Si el paciente la supera con éxito, sugieren al clínico que puede ser desconectado de la máquina.<sup>129</sup>

Estos sistemas de destete automatizado, se han probado en varios ensayos clínicos con resultados contradictorios.<sup>130 -133</sup>

En 2014 se realizó una revisión sistemática que incluyó 21 estudios (2 pediátricos), cuyo objetivo fue comparar la duración del destete de la ventilación mecánica con un sistema automatizado de destete frente a los métodos habituales. Los autores concluyen que estos sistemas pueden reducir la duración del destete, el tiempo de ventilación mecánica y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, sobre todo en unidades médicas o mixtas. No obstante, los estudios realizados hasta la fecha son muy heterogéneos y la evidencia científica sobre estos sistemas limitada, por lo que no se pueden sacar conclusiones en cuanto a su posible papel en la desconexión de la ventilación mecánica.<sup>134</sup>

#### **1.4 FRACASO DE LA EXTUBACIÓN**

La prueba de ventilación espontánea es el método estándar que existe actualmente para predecir la tolerancia a la respiración no asistida después de la extubación.

Sin embargo, los criterios no son óptimos, ya que entre el 10 y el 20% de los pacientes que reúnen los requisitos para el destete y superan la prueba de respiración espontánea son reintubados y conectados de nuevo a la ventilación mecánica, lo que hace que la especificidad de la prueba para predecir el éxito de la extubación sea del 85%.<sup>135 136</sup>

El fallo de la extubación se define como el fracaso para mantener la ventilación espontánea y/o la protección de la vía aérea después una extubación programada. En esta definición, según los distintos estudios, varía el intervalo de tiempo empleado de 48 horas a 72 horas.<sup>137 -139</sup>

Si un paciente necesita ser intubado pasado este periodo, se considera que la causa es independiente de la que motivó la primera intubación. También varía el

criterio utilizado para definir el fallo de la extubación, ya que algunos estudios utilizan la aparición de dificultad respiratoria y otros la reanudación de la ventilación mecánica. Es necesario un consenso sobre la definición del fracaso de la extubación.<sup>140 - 141</sup>

El fallo de la extubación implica un mal pronóstico, puesto que se ha establecido como un predictor independiente de mortalidad, describiéndose tasas de mortalidad de hasta el 25-50% en aquellos pacientes que necesitan ser reintubados.<sup>142</sup>

El tiempo hasta la reintubación también parece influir en el resultado, pues se ha demostrado que la tasa de mortalidad es proporcional a la demora hasta la reintubación.<sup>143</sup>

La extubación puede ser:

- Programada: realizada en aquellos pacientes que reunieron los requisitos para el destete, superaron una prueba de ventilación espontánea con éxito y mostraron su capacidad para proteger la vía aérea superior.
- No programada: comprende la extubación accidental y la autoextubación por parte del paciente. Hasta un 16% de los pacientes presentan una extubación no programada.

En la mayoría de los casos es el paciente el que realiza la extubación, mientras que el 17% son accidentales.<sup>144</sup>

Se asocia mayoritariamente con una posición inadecuada del tubo endotraqueal. Casi la mitad de los pacientes que se autoextuban no requieren reintubación, lo que pone de manifiesto que se mantiene la ventilación mecánica en pacientes que ya están en condiciones de ser extubados; si bien es cierto que la extubación no programada es más frecuente durante el periodo de destete.<sup>145</sup>

En el artículo de Betbese et al. sobre la autoextubación, los autores explican que las extubaciones accidentales tenían dos comportamientos muy distintos

dependiendo de la etapa de ventilación mecánica en que se encontrara el paciente. Así, de los pacientes que fueron extubados de forma accidental, se reintubó al 81,5% de los que tenían requerimientos totales de ventilación y sólo a un 15,6% de los que estaban en fase de retirada de la ventilación. <sup>146</sup>

#### **1.4.1 Causas de reintubación**

Las causas de reintubación se pueden dividir en dos grupos:

- Relacionadas con la vía aérea (suelen ser tempranas):

- Obstrucción de vía aérea superior.
- Tos ineficaz con acúmulo de secreciones respiratorias.
- Broncoaspiración.

-No relacionadas con la vía aérea (suelen ser tardías):

- Insuficiencia respiratoria.
- Insuficiencia cardíaca congestiva.
- Disminución del nivel de conciencia.

Dadas las múltiples causas del fracaso de la extubación, en ocasiones no se identifica la responsable. <sup>147</sup>

#### **1.4.2 Predictores del fracaso de la extubación**

Los factores de riesgo para desarrollar fracaso de la extubación son difíciles de estandarizar en una población general de pacientes críticos, puesto que dependen del subgrupo de pacientes y sus comorbilidades.

Hasta la fecha, ningún modelo ha sido capaz de predecir con exactitud el fracaso de la extubación, probablemente porque varios factores pueden influir simultáneamente en su desarrollo.

Actualmente sólo se dispone de aquellos predictores de alto riesgo de fracaso de la extubación que han sido validados en varios estudios, incluidos aleatorizados:

- Edad menor de 24 meses
- Neumonía como causa de la intubación.
- Más de una comorbilidad.
- Índice de masa corporal >30.
- Destete prolongado.
- Ventilación mecánica durante más de 7 días.
- Obstrucción de la vía aérea superior.
- Mal manejo de secreciones respiratorias.
- Bajo nivel de conciencia en el momento de la extubación.
- Balance hídrico positivo las 24 horas previas a la extubación.
- Aumento de los niveles de péptidos natriuréticos de tipo B durante la prueba de ventilación espontánea.
- Anión GAP sérico disminuido antes de la extubación.
- Polineuropatía adquirida en UCIP.
- Disfunción diafragmática. <sup>148 – 158</sup>
- Pacientes sindrómicos
- Enfermedades respiratorias o neuromusculares crónicas
- Necesidad de cambio del TET durante el ingreso
- Elevados IO
- Largo tiempo de sedación o uso de sedantes en las últimas 24 horas.

### **1.4.3 Tratamiento del fracaso de la extubación**

El tratamiento del fracaso respiratorio post-extubación, ya instaurado, es la reintubación y conexión a ventilación mecánica. Otras alternativas a la reintubación no han mostrado efectividad como tratamiento de rescate.

Se han realizado varios estudios para estimar la eficacia de la ventilación mecánica no invasiva para prevenir la reintubación en los enfermos que desarrollan insuficiencia respiratoria después de la extubación.

Keenan et al. publicaron un estudio randomizado con 81 pacientes heterogéneos (13% de ellos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica) que desarrollaron insuficiencia respiratoria en las primeras 48 horas tras una extubación programada y fueron aleatorizados a recibir ventilación mecánica no invasiva o tratamiento médico estándar con oxigenoterapia convencional. El objetivo principal fue la necesidad de reintubación y los secundarios la duración de la ventilación mecánica, la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria. No hubo diferencias en la tasa de reintubación (72% vs 69%; RR 1,04; IC 95%, 0,78-1,38) ni el resto de objetivos secundarios. Los autores concluyen que, la aplicación de la ventilación mecánica no invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria post-extubación, no mejora el pronóstico ni la evolución. <sup>159</sup>

Dos años más tarde, Esteban et al. realizaron un estudio multicéntrico randomizado con el mismo diseño y similar porcentaje de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (12%), con una muestra mayor (221 pacientes) y como objetivos principales la necesidad de reintubación y la mortalidad en UCI. En el grupo con tratamiento estándar se permitió el uso de ventilación mecánica no invasiva si los enfermos presentaban criterios de reintubación. El ensayo se interrumpió después de un análisis intermedio. No hubo diferencias entre el grupo de ventilación mecánica no invasiva y el grupo de terapia estándar en la necesidad de reintubación (48% en ambos grupos; RR en el grupo de ventilación mecánica no invasiva 0,99; IC 95%, 0,76 a 1,30) pero la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos fue mayor en el grupo de ventilación mecánica no invasiva (25 vs 14%; RR 1,78; IC 95%, 1.3 a 3.20; p =0,048).

De los 107 enfermos asignados al tratamiento estándar un 26% recibieron ventilación mecánica no invasiva como tratamiento de rescate. Demuestran con estos resultados que en enfermos no seleccionados con insuficiencia respiratoria post-extubación, el uso de la ventilación mecánica no invasiva no reduce la mortalidad ni previene la necesidad de reintubación.

De acuerdo con los resultados de estos ensayos clínicos, no se debe establecer la recomendación del empleo rutinario de la ventilación mecánica no invasiva para prevenir la reintubación en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda postextubación. Han demostrado que esta estrategia no previene la necesidad de reintubación; sin embargo, retrasa la reintubación, lo que puede asociarse a un peor pronóstico.

No obstante, presentan algunas limitaciones como contar con una muestra reducida y un bajo porcentaje de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (12-13%), estar realizados en centros con poca experiencia en ventilación mecánica no invasiva y no valorar la eficacia en algún subgrupo de enfermos, como pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia cardiaca, que en esta situación podrían beneficiarse especialmente.<sup>160</sup>

## **1.5 PREVENCIÓN DEL FRACASO DE LA EXTUBACIÓN**

El fracaso de la extubación es un problema importante en las Unidades de Cuidados Intensivos, por su frecuencia y su impacto sobre la morbimortalidad.

Así, se han estudiado medidas terapéuticas para prevenir el fracaso respiratorio postextubación de diferentes etiologías.

### **1.5.1 Corticoides**

La obstrucción de la vía aérea superior es una causa importante, suponiendo el 7-20% de los casos, de fracaso en la extubación.<sup>161</sup>

El edema laríngeo es una causa frecuente de obstrucción de la vía aérea superior tras la extubación de pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos. Aunque la etiología no está clara, se cree que la presión directa que ejerce el tubo endotraqueal sobre la laringe contribuye al edema de la mucosa.<sup>162</sup>

El grado de compromiso varía, favorecido por las condiciones de intubación y la duración de la ventilación mecánica.<sup>163</sup>

Aunque el edema laríngeo ocurre en casi todos los pacientes intubados, sólo algunos de ellos desarrollan síntomas clínicos. El estridor inspiratorio post-extubación se considera en la mayoría de los estudios como un marcador clínico de edema laríngeo; sin embargo, la incidencia descrita varía del 3.5 al 30.2%.<sup>164</sup>

El desarrollo de síntomas no implica la necesidad de reintubación, siendo la gravedad de la obstrucción de la vía aérea lo que va a condicionar este desenlace. En el trabajo realizado por Francois et al. sólo el 12% de los pacientes que desarrollaron edema laríngeo requirieron intubación.<sup>165</sup>

Por la implicación pronóstica que tiene el fracaso en la extubación, es importante la identificación precoz de aquellos pacientes con riesgo de desarrollar edema laríngeo post-extubación.

Un método útil es la presencia de fuga de aire cuando el balón de neumotaponamiento del tubo endotraqueal es desinflado. El test de fugas se lleva a cabo con el paciente ventilado en modo controlado por volumen, calculando la media del volumen corriente espirado con el balón de neumotaponamiento inflado y posteriormente desinflado.

Cuanto menor es la diferencia entre el volumen corriente pre y post desinflado del balón de neumotaponamiento, mayor es el edema laríngeo.

Miller y Cole fueron los primeros en intentar hacer el test de fugas cuantitativo, correlacionando el volumen de fuga con la probabilidad de desarrollar edema laríngeo.<sup>166</sup>

En su trabajo encontraron que casi ningún paciente con fuga >110 ml desarrolló edema laríngeo, mientras que con fuga <110 ml dos tercios de los pacientes lo desarrollaron.

Así, reportaron una especificidad del 99% y una sensibilidad del 67% para la ausencia de edema laríngeo.

Posteriormente, diferentes trabajos han tratado de establecer el punto de corte más adecuado para predecir la presencia de edema laríngeo y/o la necesidad de reintubación. Todos ellos han mostrado tasas de especificidad elevadas para la ausencia de edema laríngeo, a expensas de sensibilidades menores.

La principal limitación es que el test debe estandarizarse y que, aunque la presencia de fuga es un buen predictor de ausencia de edema laríngeo, su ausencia no confirma el desarrollo de estridor post-extubación.<sup>167 - 175</sup>

Los corticoides son empleados para reducir el edema laríngeo, aunque su eficacia sobre la prevención del fracaso de la extubación es controvertida.<sup>176</sup>

Los estudios que se han centrado en pacientes con factores de riesgo para su desarrollo han encontrado una reducción significativa de la tasa de fracaso de la extubación, mientras que en pacientes no seleccionados no han mostrado utilidad.  
177

Hasta la fecha se han realizado tres metaanálisis. Los dos primeros mostraban una tendencia hacia la reducción, sin significación estadística, de la tasa de reintubación en los pacientes que recibían corticoides; mientras que el tercero, demostró que la administración de corticoides en dosis repetidas antes de la extubación previene el fracaso de la extubación.<sup>178 -180</sup>

El metaanálisis incluyó 14 ensayos clínicos aleatorizados y controlados, con un total de 2600 pacientes, que comparaban la administración de corticoides a pacientes intubados en la Unidad de Cuidados Intensivos con la intención de reducir el edema laríngeo frente a cuidados médicos convencionales. La duración de ventilación mecánica fue variable (3-21 días de media) y los pacientes fueron tratados con diferentes tipos de corticoides y regímenes de administración. Hubo una reducción significativa en la tasa reintubación con el uso de corticoides, con una OR de 0,56 (IC del 95%, 0,41-0,77; p <0,005); además, el efecto tendía a ser más pronunciado cuando se empleaban al menos 12 horas antes de la extubación. Este metaanálisis apoya la utilización de dosis reiteradas de

corticoides (metilprednisolona), administradas 12 horas antes y 12 horas después de la extubación en pacientes de alto riesgo.<sup>181</sup>

El inconveniente de que sólo sean eficaces administrados varias horas antes de la extubación es que se puede retrasar la extubación y/o que pacientes que finalmente no sean extubados, reciben corticoides innecesariamente. Un enfoque razonable podría ser aplicar esta recomendación preferentemente a pacientes que presentan mayor riesgo de edema laríngeo con un test de fugas negativo.<sup>182</sup>

Los factores de riesgo no se han estandarizado, pero aquellos que se han asociado con edema laríngeo y/o estridor post-extubación en los estudios son:

- Duración de la intubación.
- Ingreso por causa médica.
- Ingreso por trauma.
- Tubo endotraqueal de diámetro inadecuado.
- Intubación difícil o traumática.
- Autoextubación.
- Ausencia de tratamiento sedante.
- Sexo femenino.
- Índice de masa corporal elevado.
- Puntuación en la escala SAPS II elevada.
- Neumotaponamiento con sobrepresión o mal posicionado.
- Fijación del tubo endotraqueal inadecuada.
- Aspiraciones frecuentes.
- Introducción de otros dispositivos (sonda nasogástricas).

El edema laríngeo no es la única lesión responsable de la obstrucción de la vía aérea superior tras la extubación. Se ha descrito que la mayoría de los pacientes ventilados durante más de 24 horas presentan lesiones laríngeas (159). Mediante fibrolaringoscopia realizada tras la extubación encontraron, en el 73% de los pacientes, cuatro tipos de lesiones laríngeas: edema, ulceración, granulación y disfunción de las cuerdas vocales.

Estos hallazgos sugieren que otras lesiones laríngeas, además del edema, pasan a menudo desapercibidas y pueden participar en el fracaso de la extubación por incompetencia laríngea, aunque la mayoría son subsidiarias del mismo tratamiento médico.<sup>183</sup>

### **1.5.2 Ventilación mecánica no invasiva**

La ventilación mecánica no invasiva se comenzó a utilizar después de una extubación programada con el objetivo de prevenir el fracaso respiratorio post-extubación.

Diferentes estudios han mostrado que esta técnica es efectiva de manera profiláctica, evitando la aparición de insuficiencia respiratoria aguda post-extubación en pacientes con riesgo aumentando de desarrollarla. El método consiste en aplicar la ventilación mecánica no invasiva inmediatamente después de la extubación a pacientes que han superado con éxito la prueba de ventilación espontánea.

En 2005 Nava et al. realizaron un estudio multicéntrico randomizado, en tres Unidades de Cuidados Intensivos con experiencia en el uso de ventilación mecánica no invasiva, que incluyó a 97 pacientes que habían recibido ventilación mecánica durante más de 48 horas, habían tolerado una prueba de respiración espontánea y tenían uno o más factores de alto riesgo de reintubación (fracaso en más de una prueba de respiración espontánea; insuficiencia cardíaca como causa de la intubación; PaCO<sub>2</sub> >45 mmHg en la gasometría realizada una hora tras la extubación; más de una comorbilidad excluyendo la insuficiencia cardíaca; tos débil definida como un Airway Care Score  $\geq 8$  y  $< 12$ ; signos de obstrucción de la vía aérea superior que no requiere reintubación inmediata). El objetivo principal fue la necesidad de reintubación y los secundarios, la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria y la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria. Los pacientes se randomizaron a recibir ventilación mecánica no invasiva (BiPAP o presión de soporte no invasiva) discontinua (un mínimo de 8 horas diarias) durante las primeras 48 horas tras la extubación vs

tratamiento médico estándar. El grupo de ventilación mecánica no invasiva tuvo una menor tasa de reintubación (8% frente a 24,5%;  $p= 0,027$ ). No hubo diferencias significativas en el resto de objetivos, aunque en la mortalidad entre los dos grupos se observó una tendencia a favor de la ventilación mecánica no invasiva (6% frente a 18%;  $p= 0,06$ ).<sup>147</sup>

Un año más tarde, Ferrer et al. realizaron otro estudio randomizado, esta vez en un solo centro (aunque con gran experiencia en ventilación mecánica no invasiva), pero con mayor número de pacientes. Los criterios de inclusión fueron similares, salvo por los factores de alto riesgo de reintubación (edad mayor de 65 años; insuficiencia cardiaca como causa de la intubación; APACHE II  $>12$  el día de la extubación). El objetivo principal fue el desarrollo de insuficiencia respiratoria aguda tras la extubación y los secundarios, la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos y a los 90 días.

Los pacientes fueron asignados a recibir ventilación mecánica no invasiva (BiPAP) continua durante las primeras 24 horas tras la extubación vs tratamiento médico estándar. Los autores demostraron que en el grupo de ventilación mecánica no invasiva la insuficiencia respiratoria fue menos frecuente (16% vs 33%;  $p =0,029$ ), aunque esto no supuso una diferencia en la tasa de reintubación. Este hecho podría explicarse porque se utilizó la ventilación mecánica no invasiva como terapia de rescate en caso de insuficiencia respiratoria post-extubación evitando la reintubación en 9 de 19 pacientes del grupo control. La mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos fue del 3% y del 14% respectivamente ( $p =0,015$ ) y a los 90 días fue semejante en ambos grupos. Los autores realizaron un análisis de subgrupos, demostrando que la mortalidad fue significativamente menor en el grupo con hipercapnia durante la prueba de ventilación espontánea (4% y 41% respectivamente,  $p =0,003$ ).

Este efecto beneficioso de la ventilación mecánica no invasiva para mejorar la supervivencia de los pacientes con hipercapnia, justificó la realización de un ensayo clínico aleatorizado en una población con insuficiencia respiratoria crónica agudizada.<sup>148</sup>

Ferrer et al. publicaron los resultados tres años más tarde, demostrando que la insuficiencia respiratoria aguda post-extubación fue menos frecuente en el grupo de ventilación mecánica no invasiva (15% vs 48%; OR 5,3; IC 95% 2,1-13,5; p <0,001).<sup>184</sup>

No hubo diferencias en cuanto a la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria, pero a los 90 días fue significativamente menor en el grupo de ventilación mecánica no invasiva (11% vs 31%; OR 3,56; IC 95% 1,27-10,0; p =0,024). No obstante, la influencia real de la ventilación mecánica no invasiva sobre la mortalidad en este estudio es difícil de valorar, ya que también se utilizó como medida de rescate en aquellos pacientes que desarrollaron insuficiencia respiratoria post-extubación sin indicación de reintubación directa, lo que hizo que la tasa de reintubación final fuera semejante en ambos grupos.

Estos tres estudios, realizados en población considerada de alto riesgo de reintubación, demostraron como la ventilación mecánica no invasiva aplicada de manera preventiva y precoz es más efectiva que el tratamiento médico estándar en prevenir el fracaso respiratorio post-extubación (definido como desarrollo de insuficiencia respiratoria post-extubación o necesidad de reintubación) y mejora la supervivencia. Este efecto destaca en pacientes con patología pulmonar crónica agudizada e hipercapnia durante la prueba de ventilación espontánea.

Recientemente se realizó un metanálisis, que evaluó el uso de ventilación mecánica no invasiva tras la extubación en adultos intubados por insuficiencia respiratoria aguda de cualquier etiología. En el área del uso de la ventilación mecánica no invasiva con fines preventivos del fracaso respiratorio post-extubación, se incluyeron 16 ensayos clínicos con un total de 740 pacientes. Los autores evaluaron la tasa de reintubación, la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria, la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria y el riesgo de neumonía asociada a ventilación mecánica, sin encontrar diferencias significativas en ninguno de estos desenlaces. Concluyen por tanto que en pacientes no seleccionados no hay beneficios probados de que la

ventilación mecánica no invasiva prevenga el fracaso respiratorio post-extubación.<sup>185</sup>

Como conclusión, la ventilación mecánica no invasiva aplicada inmediatamente tras la extubación con el objetivo de prevenir el fracaso respiratorio post-extubación, ha demostrado utilidad en una población considerada de alto riesgo de desarrollar esta complicación; sin beneficios probados en pacientes críticos generales.

Por ello, es necesario ampliar el abanico de posibilidades, investigando nuevas terapias aplicables a otros grupos de pacientes.

Los avances tecnológicos han permitido el desarrollo de oxigenoterapia de alto flujo a través de cánulas nasales; un modalidad de oxigenoterapia que presenta una serie de ventajas respecto a la oxigenoterapia convencional generando una serie de efectos fisiológicos sobre el sistema respiratorio y el intercambio gaseoso.

<sup>185</sup>

## **1.6 OXIGENOTERAPIA ACONDICIONADA DE ALTO FLUJO ANTECEDENTES**

La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo es una modalidad de aporte de oxígeno, relativamente nueva, que optimiza las condiciones de la oxigenoterapia convencional y añade una presión positiva continua en la vía aérea superior.

Su uso comenzó en las Unidades de Cuidados Intensivos neonatales como alternativa a la CPAP nasal para neonatos prematuros, por lo que la mayoría de los datos disponibles sobre esta técnica se han publicado en paciente pediátrico. En la actualidad, está ganando importancia como método de asistencia respiratoria en pacientes críticos en niños y adultos.

El aparato comprende una mezcladora de aire y oxígeno medicinales (aunque existen actualmente dispositivos con compresores de aire que permiten utilizar aire ambiental para realizar la mezcla), un humidificador activo, un circuito inspiratorio y unas cánulas nasales. La mezcladora de aire y oxígeno, que permite

de 21 a 100% de fracción inspirada de oxígeno, genera un flujo de gas de hasta 60 l/min. Este gas es calentado (34-40°) y humidificado (95-100%) a través del humidificador activo y entregando mediante una rama inspiratoria al paciente a través de dos cánulas nasales cortas de diámetro amplio. <sup>186 -188</sup>

### **1.6.1 Efectos fisiológicos y beneficios clínicos**

Esta técnica aporta al paciente aire climatizado y humidificado con un flujo de hasta 60 l/min y una fracción inspirada de oxígeno de hasta 100% de manera constante, lo que genera una serie de efectos fisiológicos sobre el sistema respiratorio y el intercambio gaseoso. La evidencia es creciente y apoya los siguientes:

- Mejora la eficacia de la ventilación, mediante:

-Lavado del espacio muerto nasofaríngeo: el flujo de gas continuo aplicado directamente sobre la nasofaringe, reduce la reinhalación de CO<sub>2</sub> aportando gas fresco, lo que lava de manera constante el CO<sub>2</sub> de la vía aérea superior. <sup>189 – 191</sup>

Algunos trabajos han demostrado que la PaCO<sub>2</sub> disminuye a medida que aumenta el flujo aplicado. <sup>192</sup>

- Efecto presión positiva al final de la espiración: aunque es un sistema abierto, el alto flujo supera la resistencia del flujo espiratorio y crea una presión positiva en la nasofaringe. En 2007, Groves y Tobin fueron los primeros en demostrar, en voluntarios sanos, que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo genera una presión positiva en la vía aérea superior. El grado de presión generado es linealmente proporcional al flujo administrado y significativamente mayor cuando el sujeto respira con la boca cerrada. <sup>193</sup>

Estudios posteriores han confirmado estos resultados también en pacientes con enfermedad pulmonar crónica (190) o sometidos a cirugía cardíaca. <sup>194 -196</sup>

En 2011, Parke et al. midieron la presión media nasofaríngea con un manómetro a lo largo del ciclo respiratorio utilizando flujos de gas de 30, 40 y 50 l/min con la

boca cerrada. Las presiones medias con 30, 40, y 50 l/min fueron  $1,93 \pm 1,25$  cmH<sub>2</sub>O,  $2,58 \pm 1,54$  cmH<sub>2</sub>O y  $3,31 \pm 1,05$  cmH<sub>2</sub>O, respectivamente. Demostraron así que existe una relación lineal entre el flujo proporcionado y la presión media en nasofaringe; ya que ésta incrementó 0,69 cmH<sub>2</sub>O por cada aumento de 10 l/min ( $p < 0,01$ ).<sup>197</sup>

Otro estudio reciente realizado por el mismo grupo, cuyo objetivo fue medir y comparar la presión generada en las distintas fases del ciclo respiratorio, demostró que la presión espiratoria es mayor que la presión media, determinando una presión espiratoria pico de 3,01 a 4,86 cm H<sub>2</sub>O en función del flujo aplicado. En conclusión, la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo proporciona de manera continua un nivel bajo de presión positiva en la vía aérea que es variable en función del flujo administrado y máximo en la espiración.<sup>198</sup>

- Efectos sobre el patrón respiratorio: diferentes trabajos han demostrado que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo reduce la frecuencia respiratoria e incrementa el volumen corriente manteniendo constante el volumen minuto y aumenta el volumen pulmonar al final de la espiración. No obstante, aún no se han establecido claramente los beneficios clínicos de este cambio en los volúmenes pulmonares ni el mecanismo exacto, puesto que no es explicable únicamente por el pequeño aumento de la presurización de la vía aérea.<sup>199 200</sup>

- Proporciona aire acondicionado en temperatura y humedad, lo que tiene efectos favorables sobre:

- El confort y la tolerancia: los dispositivos convencionales de oxígeno entregan el gas frío y seco, asociando malestar, sequedad de nariz y boca, irritación ocular y broncoconstricción.<sup>201 – 203</sup>

La evidencia disponible sugiere que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo mejora la comodidad y la tolerancia de los pacientes con respecto a los sistemas de oxigenoterapia convencional. Varios estudios han demostrado que es una técnica bien tolerada y cómoda para el paciente.<sup>204 - 207</sup>

- Las características y la movilización de las secreciones respiratorias: las células del epitelio respiratorio absorben sodio y secretan cloro de manera fisiológica, optimizando el contenido en agua del moco, lo que va a favorecer su eliminación y a facilitar la respiración. Respirar aire seco y frío altera la función de la mucosa respiratoria, lo que supone una modificación en las características y la depuración de las secreciones respiratorias.<sup>208</sup>

Éstas se vuelven más abundantes y viscosas y son más difíciles de eliminar, lo que supone un esfuerzo para su eliminación que contribuye a la fatiga muscular. La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo proporciona gas caliente completamente humidificado, lo que ha demostrado reducir la inflamación de las vías respiratorias, mejorar el movimiento de los cilios de la mucosa, reducir la viscosidad de las secreciones respiratorias y favorecer su eliminación. Esto, además, mejora la comodidad del paciente.<sup>209</sup>

- La demanda metabólica: el coste metabólico necesario para calentar y humidificar el aire inspirado, no es insignificante, especialmente en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y taquipnea. Además, podría reducir también la energía empleada en la expectoración. La reducción de este componente metabólico podría tener efectos beneficiosos cuyo impacto aún no se ha establecido.<sup>210</sup>

- Efectos de la fracción inspirada de oxígeno: con los sistemas convencionales de aporte de oxígeno, la fracción inspirada de oxígeno entregada no es predecible ni estable. Un estudio (207) demostró cómo la fracción inspirada de oxígeno aumentó con el flujo administrado, variando de 0,26-0,54 en 1-6 l/min a 0,54 - 0,75 en 6-15 l/min y si el sujeto respiraba con la boca cerrada.<sup>211</sup>
- La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo, al igualar o exceder el flujo inspiratorio pico del paciente, minimiza la mezcla con el aire ambiente y proporciona una fracción inspirada de oxígeno cercana a la entregada y estable durante todo el ciclo respiratorio. Esto se ha demostrado en algunos trabajos en los que se ha medido con oxigrafía una fracción inspirada de

oxígeno similar a la entregada con flujos por encima de 30 l/min; sin embargo, la fracción inspirada de oxígeno entregada disminuye con la boca abierta.<sup>212</sup>

### **1.6.2 Aplicaciones clínicas**

Teniendo en cuenta estos efectos fisiológicos y beneficios clínicos, la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo se ha aplicado a distintas poblaciones de pacientes críticos con diversas enfermedades subyacentes.

#### **- Insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica**

En 2010, Roca et al. realizaron el primer estudio prospectivo aleatorizado con oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, comparando la tolerancia de ésta técnica frente a la oxigenoterapia convencional con mascarilla facial. Se incluyeron 20 pacientes, que refirieron menos disnea, menos sequedad de boca y mayor comodidad con la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo. Aunque no era el objetivo del estudio, describen además una mejoría de la oxigenación y una reducción de la frecuencia respiratoria significativas con ésta técnica.<sup>204</sup>

Más tarde, Sztrymf et al. confirmaron estos efectos favorables en un estudio observacional prospectivo con 20 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica persistente a pesar de oxigenoterapia convencional sin indicación de intubación orotraqueal, que fueron tratados con oxigenoterapia acondicionada de alto flujo. Se compararon parámetros respiratorios clínicos y gasométricos con ambas técnicas, demostrando que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo se asociaba de forma significativa con una mejoría de la PaO<sub>2</sub> y la SaO<sub>2</sub> y una reducción de la frecuencia respiratoria, sin referir intolerancia.<sup>190</sup>

Parke et al. evaluaron esta terapia en una Unidad de Cuidados Intensivos cardiorácica mediante un estudio aleatorizado prospectivo en 60 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica, encontrando menos desaturaciones y

menor necesidad de ventilación mecánica no invasiva en el grupo que recibió oxigenoterapia acondicionada de alto flujo.<sup>213</sup>

El alivio de la disnea y la mejoría de los parámetros respiratorios en sujetos con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica también se ha demostrado en los Servicios de Urgencias.<sup>191</sup>

Estos trabajos, realizados en pequeños grupos de pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica leve o moderada, mostraron beneficios en objetivos secundarios que podrían resumirse en una mejoría de la oxigenación y otros parámetros respiratorios con buena tolerancia por parte del paciente. Estos resultados sugerían que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo podría tener un papel en el tratamiento de esta patología, pero eran necesarios estudios randomizados con más pacientes y en distintos niveles de gravedad.

Rello et al. evaluaron la eficacia de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica grave secundaria a infección por el virus de la gripe H1N1. 20 pacientes no intubados fueron tratados con esta terapia, con una tasa de éxito (no necesidad de ventilación mecánica posterior) del 45%.<sup>214</sup>

Recientemente, Messika et al. evaluaron sus efectos en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo analizando retrospectivamente todos los pacientes ingresados en un año con este diagnóstico, el soporte ventilatorio requerido y su evolución. La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo se utilizó en 45 pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo como tratamiento de primera línea, con una tasa de éxito del 60% (40% fueron posteriormente intubados).<sup>215</sup>

Estos estudios sugieren que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo es una técnica prometedora para el tratamiento precoz de los pacientes con insuficiencia respiratoria aguda grave, pero no se había evaluado mediante un estudio aleatorizado multicéntrico si la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo reducía la tasa de intubación en pacientes con hipoxemia grave.

Con este objetivo se diseñó el estudio FLORALI, cuyos resultados fueron publicados recientemente. Se trata de un estudio multicéntrico en el que se incluyeron pacientes con insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica no hipercápnica con  $PaO_2/FiO_2 < 300$ , aleatorizados a recibir oxigenoterapia acondicionada de alto flujo, oxigenoterapia convencional a través de mascarilla facial o ventilación mecánica no invasiva. El objetivo principal fue la proporción de pacientes intubados el día 28 y los objetivos secundarios fueron la mortalidad a los 90 días y el número de días libres de ventilación mecánica el día 28. Se aleatorizaron 310 pacientes, mayoritariamente con neumonía comunitaria. No hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes intubados: 38% en el grupo de oxigenoterapia acondicionada de alto flujo, 47% en el grupo de tratamiento estándar y 50% en el grupo de ventilación mecánica no invasiva ( $p = 0,18$  para todas las comparaciones). Sin embargo, sí la hubo en el subgrupo de pacientes con  $PO_2/FiO_2 < 200$  (35%, 53% y 58% respectivamente;  $p = 0,01$ ), que representaban el 75% de la muestra. El tiempo hasta la intubación fue de aproximadamente un día, sin diferencias entre los grupos. La mortalidad a los 90 días fue significativamente menor en el grupo oxigenoterapia acondicionada de alto flujo respecto los otros dos grupos (12%, 23% y 28%, respectivamente;  $p = 0,02$ ), así como el número de días libres de ventilación mecánica el día 28 ( $24 \pm 8$ ,  $22 \pm 10$  y  $19 \pm 12$ , respectivamente;  $p = 0,02$ ). Los autores no encuentran diferencias significativas en la tasa de intubación entre las tres técnicas; sin embargo, si hubo una diferencia significativa en la mortalidad a los 90 días a favor de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo. <sup>216</sup>

Se trata de un estudio riguroso que puede cambiar el abordaje práctico del fracaso respiratorio agudo no hipercápnico, una patología muy prevalente. Presenta la limitación metodológica de no ser ciego y no demuestra el desenlace principal, aunque hay que tener en cuenta que incluye un 25% de pacientes poco graves. Sin embargo, el peso del grupo de pacientes más graves ( $PaO_2/FiO_2 < 200$ ) explica los resultados sobre la mortalidad y justifica la relevancia del estudio. Además, es importante resaltar el exceso de mortalidad del grupo de pacientes tratados con ventilación mecánica no invasiva (un 28%).

Estos datos apoyan el uso de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica no hipercápnic y alertan sobre el uso de la ventilación mecánica no invasiva en estos pacientes.

### **- Insuficiencia respiratoria hipercápnic**

El fallo respiratorio hipercápnic es un problema frecuente en pacientes con patología pulmonar crónica. La ventilación mecánica no invasiva se ha establecido como la medida de soporte respiratorio de primera línea en este grupo de pacientes; sin embargo, factores como la mala tolerancia y el disconfort por parte del paciente, limitan la eficacia del tratamiento.<sup>217-219</sup>

Recientemente, Millar et al. presentaron un caso en el cual la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo fue usada con éxito en el manejo de un paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia respiratoria hipercápnic que no toleraba la ventilación mecánica no invasiva.<sup>220</sup>

Bräunlich et al. evaluaron los efectos de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en voluntarios asintomáticos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y fibrosis pulmonar idiopática, encontrando que aumentaba el volumen corriente y disminuía la frecuencia respiratoria y el volumen minuto.<sup>194</sup>

Nilius et al. investigaron sus efectos en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica e hipercapnia crónica, encontrando que en algunos de ellos disminuía la frecuencia respiratoria y la PaCO<sub>2</sub>.<sup>221</sup>

Chatila et al. observaron que incrementaba la tolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica avanzada.<sup>222</sup>

Estos trabajos sugieren que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo puede aportar beneficios clínicos a algunos tipos de pacientes con fracaso respiratorio hipercápnic; no obstante, la evidencia es muy escasa y es preciso realizar estudios randomizados que establezcan la eficacia y seguridad de esta técnica en este grupo de pacientes.

## **- Insuficiencia cardiaca aguda**

La insuficiencia cardiaca aguda es una de las principales causas de insuficiencia respiratoria aguda y para su tratamiento se utilizan diferentes métodos de oxigenación. La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo podría ser una alternativa como sistema de oxigenación en estos pacientes.

Carratalá et al. presentaron una serie de 5 pacientes con edema agudo de pulmón cardiogénico, que tras la aplicación de ventilación mecánica no invasiva presentaban disnea o hipoxemia refractaria a métodos convencionales de oxigenación. Todos ellos fueron tratados con sistemas de alto flujo durante al menos 24 horas, con mejoría clínico-gasométrica y con un grado de confort alto sin necesidad de retirar el sistema en ningún paciente.<sup>223</sup>

La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo, podría ser una buena alternativa a los sistemas tradicionales de oxigenación para el tratamiento de estos pacientes, puesto que es bien tolerado y mejora de forma significativa parámetros clínicos y gasométricos. No obstante, se trata de un estudio no randomizado con pocos pacientes realizado tras la aplicación de ventilación mecánica no invasiva.

Sería interesante la realización de trabajos aleatorizados, que compararan la evolución de este tipo de paciente con oxigenoterapia acondicionada de alto flujo, ventilación mecánica no invasiva y métodos convencionales de oxigenación.

## **- Oxigenación durante la intubación**

La intubación orotraqueal de los pacientes críticos se asocia con importantes complicaciones. La ventilación mecánica no invasiva mejora la oxigenación antes de la intubación orotraqueal en los pacientes hipoxémicos; no obstante, el paciente no recibe oxígeno durante la laringoscopia al tener que retirar la mascarilla para su realización. Las cánulas nasales no interfieren con la laringoscopia, por lo que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo podría utilizarse para asegurar la oxigenación durante todo el periodo de intubación orotraqueal.<sup>224</sup>

Recientemente, Miguel-Montanes et al. utilizaron esta técnica para prevenir la desaturación durante el proceso de intubación orotraqueal. Comparan, de forma retrospectiva, la preoxigenación usando una mascarilla facial con reservorio vs oxigenoterapia acondicionada de alto flujo. Se incluyeron 101 pacientes que requirieron intubación orotraqueal en la Unidad de Cuidados Intensivos, en los cuales la mediana de SaO<sub>2</sub> fue menor con mascarilla facial con reservorio (94 vs 100%;  $p < 0,001$ ). En el análisis multivariable, la preoxigenación con oxigenoterapia acondicionada de alto flujo fue un factor protector independiente del desarrollo de hipoxemia grave durante el proceso de intubación orotraqueal (OD 0,146; IC 95% 0,01-0,90;  $p = 0,037$ ). Concluyen que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo podría mejorar la seguridad del paciente durante este procedimiento, ya que reduce de forma significativa la prevalencia de hipoxemia grave.<sup>225</sup>

No obstante, esta aplicación clínica debería ser evaluada en futuros estudios antes de establecer su uso de forma rutinaria durante el proceso de intubación orotraqueal.

#### **- Periodo post-extubación**

La oxigenoterapia convencional, administrada a través de cánulas nasales o mascarillas de no reinhalación, es el tratamiento estándar para contrarrestar el empeoramiento residual de la oxigenación que se produce tras una extubación programada. Con esta terapia, la fracción inspirada de oxígeno y el flujo se ajustan en función del grado de hipoxemia. El flujo aportado por estos sistemas (de hasta 15 L/min) puede ser insuficiente para algunos pacientes.

La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo puede proporcionar hasta 100% de oxígeno calentado y humidificado a un flujo máximo de 60 L/min, por lo que parece razonable plantear la hipótesis de que esta técnica podría conseguir una menor tasa de reintubación.

Hasta la fecha se han publicado tres ensayos clínicos que comparan los efectos de la oxigenoterapia a través de mascarillas de no reinhalación y la acondicionada de alto flujo en pacientes recién extubados.

Tiruvoipati et al. Fueron los primeros en realizar un ensayo clínico randomizado que comparara ambos métodos. Tras un periodo de estabilización de 30 minutos en el que recibían mascarilla de alto flujo convencional a 30 L/min y fracción inspirada de oxígeno para una SaO<sub>2</sub> objetivo de 93% +/-1, los pacientes (n =50) fueron asignados al azar a continuar con mascarilla de alto flujo convencional (protocolo A) o recibir oxigenoterapia acondicionada de alto flujo (protocolo B) durante 30 minutos. Durante ambos protocolos, el flujo de gas y la fracción inspirada de oxígeno fueron similares al periodo de estabilización. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el intercambio gaseoso, que fue el objetivo principal del estudio, cuando ambos métodos fueron comparados. Así, los autores concluyen que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo es tan eficaz como la convencional en la entrega de oxígeno a los pacientes recién extubados.

205

Posteriormente, Rittayamai et al. realizaron un ensayo clínico randomizado en el que se incluyeron pacientes pendientes de ser extubados tras haber superado una prueba de ventilación espontánea. Tras la extubación, los pacientes reclutados fueron asignados de forma aleatoria a recibir oxigenoterapia acondicionada de alto flujo con un flujo inicial de 35 L/min y fracción inspirada de oxígeno para una SaO<sub>2</sub> ≥94% durante 30 minutos y seguidamente oxígeno de forma convencional a un flujo de 6-10 L/min para una SaO<sub>2</sub> ≥94% durante otros 30 minutos (protocolo A) o en el orden invertido; primero oxigenoterapia a través de mascarilla de no reinhalación seguida de oxigenoterapia acondicionada de alto flujo con un esquema similar al anterior (protocolo B). El objetivo principal del estudio fue comparar el nivel de disnea, al confort del paciente (evaluado mediante una escala analógica) y diferentes variables fisiológicas durante cada periodo de intervención. De los 17 pacientes analizados en el estudio, 9 fueron asignados al protocolo A y 8 al protocolo B. La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo se asoció a una reducción significativa de la disnea (p =0,04), de la frecuencia respiratoria (p =0,009) y de la frecuencia cardiaca (p =0,006); además, se encontró una tendencia significativa hacia un mayor confort (p =0,007). No hubo diferencias entre grupos en cuanto a la SaO<sub>2</sub> y a la tensión arterial. No se identificaron

incidentes adversos relevantes asociados a la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo. Ningún paciente fue reintubado o precisó escalar el soporte hacia ventilación mecánica no invasiva.<sup>207</sup>

Por último, Maggiore et al. realizaron un ensayo clínico randomizado en dos Unidades de Cuidados Intensivos en el que se incluyeron 105 pacientes con una  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  inmediatamente antes de la extubación, los cuales fueron aleatorizados a recibir mascarilla con efecto Venturi (52 pacientes) u oxigenoterapia acondicionada de alto flujo (53 pacientes) durante las 48 horas posteriores a la extubación. En ambos grupos la fracción inspirada de oxígeno se ajustó para obtener una  $SaO_2$  objetivo entre 92 y 98%. El desenlace principal fue la relación  $PaO_2/FiO_2$  tras la extubación y los secundarios, el discomfort del paciente (evaluado mediante una escala numérica de 10 puntos), los efectos adversos y diferentes resultados clínicos evaluados a las 48 horas de la extubación como el número de desaturaciones, la incidencia de insuficiencia respiratoria post-extubación que requiriera soporte respiratorio y la tasa de reintubación. A las 24 horas, la relación  $PaO_2/FiO_2$  fue mayor con la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo ( $287 \pm 74$  vs  $247 \pm 81$ ;  $p = 0,03$ ). En cuanto a los objetivos secundarios del estudio, con la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo hubo menos discomfort del paciente ( $2,6 \pm 2,2$  vs  $5,1 \pm 3,3$ ;  $p = 0,006$ ), menos desplazamientos del dispositivo (32% vs 56%;  $p = 0,01$ ), menos episodios de desaturación (40% vs 75%;  $p < 0,001$ ) y se requirieron menos reintubaciones (4% vs 21%;  $p = 0,01$ ) y menos soporte ventilatorio de cualquier tipo (7% vs 35%;  $p < 0,001$ ). Los autores concluyen que, en comparación con la oxigenoterapia con máscara de Venturi, la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo proporciona una mejor oxigenación después de la extubación.<sup>206</sup>

Estos trabajos son los primeros que han explorado la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en pacientes adultos tras la extubación comparada con la mascarilla de no reinhalación y demuestran, fundamentalmente, beneficios fisiológicos a corto plazo.

Estos estudios presentan algunas limitaciones:

- Fueron estudios no ciegos con un pequeño número de pacientes (Maggiore es quien recluta más, con un total de 105).
- Las intervenciones se realizaron sólo durante 30 minutos, a excepción de Maggiore et al., que administraba la terapia durante las 48 horas posteriores a la extubación.<sup>184</sup>
- No se estableció un periodo de lavado entre las intervenciones, lo que pudo afectar a la estimación de las diferencias entre los segundos tratamientos.
- Tiruvoipati et al.<sup>204</sup> y Rittayamai et al.<sup>207</sup> limitaron el flujo de aire de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo a 30 y 35 L/min respectivamente, lo que resta eficacia a la terapia (la generación de presión positiva continua en la vía aérea es dependiente del flujo administrado).
- Del mismo modo, Rittayamai et al. comparó la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo frente a oxígeno a flujos bajos (8 L/min de media), lo que pudo favorecer al grupo de alto flujo.<sup>207</sup>
- La elección del desenlace principal consistió en parámetros fisiológicos, principalmente de oxigenación. Esto tiene varias limitaciones: no es relevante desde el punto de vista del paciente, se desconoce la verdadera fracción inspirada de oxígeno entregada al paciente que recibe oxigenoterapia convencional (y no obstante, se utiliza como resultado principal) y favorece a la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo por los efectos fisiológicos ya comentados que ésta tiene.
- No se evaluó el potencial efecto de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo sobre la producción y el manejo de las secreciones respiratorias.
- Por los criterios de selección, es posible que los resultados no puedan extrapolarse a poblaciones más heterogéneas de pacientes críticos.

A pesar de esto, los objetivos secundarios son interesantes y sus resultados, sobre todo con respecto al desarrollo de fracaso respiratorio post-extubación y a la necesidad de reintubación, muestran que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo podría ocupar un espacio relevante en este contexto clínico.

## - Cirugía cardíaca

La insuficiencia respiratoria aguda tras cirugía cardiotorácica es frecuente y se asocia con un aumento de la morbimortalidad. La ventilación mecánica no invasiva se emplea desde hace tiempo para evitar la reintubación en estos casos, habiéndose usado como medida preventiva y terapéutica.

Diversos trabajos exploran el empleo de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en el paciente postquirúrgico, principalmente tras cirugía cardiotorácica, planteada como una alternativa a los modos convencionales de oxigenoterapia y a la ventilación mecánica no invasiva.

Parke et al. fueron los primeros en estudiar esta aplicación clínica de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo, mediante un ensayo clínico preliminar con 60 pacientes con insuficiencia respiratoria aguda leve-moderada tras cirugía cardiotorácica o vascular. Encontraron que los pacientes tratados con esta terapia tenían una tasa de fracaso respiratorio inferior (definido como necesidad de ventilación mecánica no invasiva) que los que recibieron oxigenoterapia convencional.<sup>213</sup>

Posteriormente, buscando determinar si la aplicación de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo mejoraba realmente la función pulmonar tras una cirugía cardíaca, realizaron otro ensayo clínico con 340 pacientes sometidos a cirugía cardíaca que fueron aleatorizados a recibir oxigenoterapia acondicionada de alto flujo frente a tratamiento habitual. El resultado principal del estudio fue analizar el número de pacientes que presentaban una  $PaO_2/FIO_2 >445$  el tercer día del postoperatorio. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dos intervenciones, ni en el resultado principal ni en los objetivos secundarios (desarrollo de atelectasias, estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y hospitalaria, mortalidad el día 28, índices de oxigenación, escalada en el soporte respiratorio o confort del paciente).<sup>226</sup>

Recientemente han sido publicados dos trabajos que comparan la utilización de oxigenoterapia acondicionada de alto flujo tras la extubación programada con oxigenoterapia convencional y ventilación mecánica no invasiva en pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Frente a oxigenoterapia convencional, Corley et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado con 155 pacientes obesos (índice de masa corporal >30) sometidos a cirugía de revascularización miocárdica y/o reparación valvular. Estos pacientes, tras su extubación programada, fueron manejados con oxigenoterapia convencional (74 pacientes) vs oxigenoterapia acondicionada de alto flujo (81 pacientes). El objetivo principal del estudio fue analizar el impacto de esta terapia sobre la aparición de atelectasias radiológicas; objetivos secundarios que también se analizaron fueron índices de oxigenación, la frecuencia respiratoria, la aparición de disnea y el fracaso terapéutico. Dos criterios relevantes de exclusión fueron una duración de la ventilación mecánica mayor a 36 horas y la extubación con ventilación mecánica no invasiva directa. No se observaron diferencias en ninguna de las variables estudiadas entre los dos grupos, si bien en ambos grupos las atelectasias fueron moderadas, la PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> media fue mayor de 200 durante las 24 horas post-extubación y la estancia media en la Unidad de Cuidados Intensivos fue de 38 horas.<sup>227</sup>

Frente a ventilación mecánica no invasiva en modo BiPAP, Stheban et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado con diseño de no inferioridad, que incluyó 830 pacientes que presentaron fracaso de la prueba de ventilación espontánea, desarrollaron insuficiencia respiratoria aguda tras la extubación o presentaban factores de riesgo para su desarrollo. Los pacientes se aleatorizaron a recibir oxigenoterapia acondicionada de alto flujo con 50 L/min y FiO<sub>2</sub> 50% continua (414 pacientes) o ventilación mecánica no invasiva discontinua al menos 4 horas diarias, con un nivel de soporte de 8 cmH<sub>2</sub>O, una presión positiva al final de la espiración de 4 y fracción inspirada de oxígeno de 50% (416 pacientes). El objetivo principal del estudio fue analizar el fracaso

terapéutico, definido como reintubación, cambio a la otra modalidad de tratamiento o retirada prematura del mismo por petición del paciente o por efectos adversos; los resultados secundarios incluyeron la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos, variables respiratorias y el desarrollo de efectos secundarios. La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo fue no inferior a la ventilación mecánica no invasiva, ya que el fallo del tratamiento se produjo en el 21% de los pacientes tratados con oxigenoterapia acondicionada de alto flujo y en el 22% de los pacientes tratados con ventilación mecánica no invasiva (diferencia absoluta de 0,9%; IC 95% -4,9% a 6,6%;  $p=0,003$ ).<sup>228</sup>

No hubo diferencias significativas en el resto de resultados. De esta manera, los autores demuestran que la utilización de oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en pacientes con riesgo de fracaso respiratorio tras cirugía cardiotorácica, comparada con ventilación mecánica no invasiva, no se asocia a un mayor fracaso terapéutico.

Estos trabajos demuestran que la extubación de estos pacientes con oxigenoterapia acondicionada de alto flujo no mejora los resultados frente a oxigenoterapia convencional y es no inferior frente a ventilación mecánica no invasiva.

Aunque son resultados interesantes no mostrados hasta la fecha, estos trabajos tienen algunas limitaciones:

- El estudio de Corley et al. (223) utiliza la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo como método preventivo e incluye a pacientes de alto riesgo (índice de masa corporal  $>30$ ); no obstante, tras aplicar los criterios de exclusión se seleccionaron finalmente pacientes con extubación precoz exitosa que sólo desarrollaron hipoxemia leve tras la extubación y el objetivo principal del estudio fue un resultado clínico (desarrollo de atelectasias).<sup>227</sup>
- El estudio de Stephan et al. utiliza la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo como medida preventiva y terapéutica, ya que incluye

pacientes de alto riesgo (prueba de ventilación espontánea fallida o presencia de factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia respiratoria post-extubación) y pacientes que han desarrollado insuficiencia respiratoria tras la extubación programada. El objetivo principal del estudio fue el fracaso terapéutico, que es un resultado que incluye la necesidad de reintubación y de cambiar a ventilación mecánica no invasiva, pero también de retirar la terapia por deseo del paciente o desarrollo de efectos adversos. Además, la ventilación mecánica no invasiva se emplea de manera discontinua.<sup>228</sup>

Sería interesante la comparación de estas terapias en prevenir la insuficiencia respiratoria post-extubación y la necesidad de reintubación, que han demostrado incrementar la morbilidad, incluyendo a los pacientes más graves o con alto riesgo de desarrollar esta complicación.

#### **- Síndrome de apnea-hipopnea del sueño**

El síndrome de apnea-hipopnea del sueño se atribuye a una obstrucción de la vía aérea superior y se asocia con hipoxemia intermitente, comorbilidad cardiovascular y disfunción cognitiva. El tratamiento de elección del síndrome de apnea-hipopnea del sueño consiste en la aplicación nocturna de una presión positiva continua en la vía aérea, mediante una mascarilla nasal u oronasal. El tratamiento nocturno con presión positiva continua en la vía aérea mejora la oxigenación y reduce el número de eventos ventilatorios, con lo que mejora el sueño y las manifestaciones diurnas. Sin embargo, a pesar de ser el tratamiento más efectivo, la adherencia es subóptima y esto condiciona que un gran número de pacientes estén infratratados.<sup>229</sup>

Mc. Ginley et al. estudiaron la eficacia de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en un grupo de adultos con apnea obstructiva del sueño de diferentes grados, mostrando que disminuía el índice de apneas-hipopneas durante el sueño a menos de 10 eventos por hora.<sup>230</sup>

Este trabajo sugiere que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo alivia la obstrucción de la vía aérea superior y mejora la ventilación en el síndrome de apnea - hipopnea del sueño; por ello, podría ser utilizada para tratar a estos pacientes, en los que la tasa de adherencia al tratamiento estándar es baja.

Se necesitan estudios adicionales para determinar la eficacia de esta nueva forma de terapia del síndrome de apnea-hipopnea del sueño.

### **- Procedimientos invasivos**

La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo también puede garantizar una adecuada oxigenación durante procedimientos invasivos en pacientes en respiración espontánea e insuficiencia respiratoria hipoxémica, tales como la fibrobroncoscopia, la ecocardiografía transesofágica o la endoscopia digestiva.

Lucangelo et al. realizaron un estudio prospectivo en 45 pacientes, sin insuficiencia respiratoria ni cardíaca, a los que se realizó una fibrobroncoscopia y fueron aleatorizados a recibir oxigenoterapia acondicionada de alto flujo con 60 L/min, oxigenoterapia con mascarilla Venturi o gafas nasales convencionales. Los resultados demostraron cómo la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo proporcionó una mejor oxigenación durante la fibrobroncoscopia y la fase de recuperación.<sup>231</sup>

Son necesarios más estudios que determinen la relevancia clínica de esta aplicación de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo, principalmente en pacientes con disfunción respiratoria.

### **- Cuidados paliativos**

Otra indicación de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo es como tratamiento alternativo de la insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica en pacientes no subsidiarios de intubación orotraqueal, que comúnmente se tratan con ventilación mecánica no invasiva.

Epstein et al. realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con cáncer e insuficiencia respiratoria hipoxémica en los que se había empleado este dispositivo, encontrando que el 41% mejoraron con la terapia.<sup>232</sup>

Peters et al. realizaron otro trabajo retrospectivo en pacientes con orden de no intubación e insuficiencia respiratoria hipoxémica, valorando la necesidad de escalada a ventilación mecánica no invasiva. Encontraron que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo mejoró la oxigenación y la mecánica respiratoria; no obstante, un 18% de los pacientes precisó escalada a ventilación mecánica no invasiva.<sup>233</sup>

La evidencia sobre esta aplicación clínica de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo es mínima y sus beneficios en mejorar la calidad de vida en comparación con la oxigenoterapia convencional en los cuidados paliativos están aún por determinar en estudios prospectivos.

En general, se trata de estudios observacionales o de pequeños ensayos que demuestran objetivos secundarios en su mayoría, arrojando resultados más alentadores en pacientes postquirúrgicos de cirugía cardíaca y en el entorno posterior a la extubación. No obstante, la forma de seleccionar los pacientes más propensos a beneficiarse y cuándo y cómo aplicar esta terapia en relación con las técnicas convencionales de oxígeno y la ventilación mecánica no invasiva merecen un estudio mayor.

### **1.6.3 Efectos secundarios y tolerancia**

No se han identificado efectos adversos relevantes asociados al empleo de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en los estudios publicados hasta la fecha. Los efectos secundarios previstos incluyen malestar por el flujo o la temperatura del gas o molestias nasales; sin embargo, son leves y no implican en la gran mayoría de los casos interrumpir la terapia. En general, la evidencia indica que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo se tolera igual o mejor que otros métodos de oxigenoterapia y mejor que la ventilación mecánica no invasiva.<sup>234</sup>

Por todo ello, en el momento actual no existen contraindicaciones absolutas para el empleo de esta terapia.<sup>235</sup>

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El destete ventilatorio, es aquel proceso de transición que permite el paso desde el soporte ventilatorio hacia la ventilación espontánea y según algunos autores puede suponer el 40% del tiempo de ventilación. Dado que la asistencia ventilatoria mecánica, se asocia a numerosas complicaciones, como: daño pulmonar inducido por el ventilador, neumonía asociada a la ventilación, daño de la vía aérea por el tubo endotraqueal, retirar la ventilación mecánica debe ser nuestro principal objetivo. En las Unidades de Cuidados Intensivos, para alcanzar este objetivo, se ha de asegurar que aquellas condiciones que colocaron al paciente bajo asistencia ventilatoria mecánica le permitan estabilidad hemodinámica, con evidencia de ventilación espontánea.

La oxigenoterapia de alto flujo a través de cánulas nasales es una modalidad de soporte de oxígeno, cuyo uso inició en las unidades de cuidados intensivos neonatales en el tratamiento de prematuros con apneas y/o como coadyuvante en el período postextubación, y que luego, por sus características se convirtió en una opción de tratamiento en adultos y niños.

Una de las estrategias que se han propuesto para dar apoyo al proceso de extubación ha sido la colocación de generadores de oxigenoterapia de alto flujo como método en este proceso; en base a esto se considera necesario hacer un análisis descriptivo de la oxigenoterapia de alto flujo en pacientes recién extubados.

El presente estudio pretende Identificar el porcentaje de pacientes que tienen éxito en el destete de ventilación mecánica cuando pasan a oxigenoterapia de alto flujo por cánula nasal en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional de Occidente.

**Pregunta de investigación.**

¿Cuál es el porcentaje de éxito en la extubación en pacientes que reciben oxigenoterapia de alto flujo posterior a esta en una unidad de cuidados intensivos pediátricos?

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

El soporte ventilatorio es uno de los pilares en el manejo del paciente pediátrico en una unidad de cuidados intensivos, sin embargo, se reporta que su uso prolongado aumenta el riesgo de complicaciones, morbimortalidad, días de estancia hospitalaria y costos. Es por esto, que una de las premisas es tratar de iniciar la desconexión de la ventilación mecánica en cuanto el paciente lo permita, siendo indispensable y necesario el desarrollo de estrategias, que permitan que este proceso pueda llevarse a cabo de manera exitosa. Se ha logrado, en adultos, describir varios índices de predicción de éxito, mismos que permiten diferenciar los pacientes que pueden mantener una respiración espontánea indefinidamente de aquellos que no están capacitados para hacerlo.

Lastimosamente, en Pediatría la realidad es otra, pues de aquellos índices predictores de amplio uso y estudio en la población adulta, son inciertos en la edad pediátrica.

Se vuelve importante identificar la mejor intervención, con el mayor nivel de evidencia, para el manejo del proceso de extubación en las unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, y sea esta unidad la que decida cuál brinda la mejor opción en la población.

Este estudio es factible ya que al ser una unidad de referencia, contamos con una gran población de pacientes hospitalizados con diversas patologías que requieren soporte ventilatorio. Así mismo contamos con la infraestructura necesaria para el desarrollo del estudio, entre lo más importante 4 dispositivos generadores de oxigenoterapia de alto flujo, y personal de la salud ampliamente capacitado, pero lo más importante es que existe posibilidad de ejecutar la investigación y encontrar alternativas de soluciones, si educamos y orientamos sobre el uso adecuado de la cánula nasal de alto flujo a los terapeutas respiratorios hacia los pacientes.

Además contamos con expedientes clínicos completos de la mayoría de los pacientes que ingresan al hospital, así como un sistema electrónico que nos facilita la revisión de dichos expedientes. Por lo cual se cuenta con todos los

elementos tanto materiales, de recursos humanos e infraestructura para poder realizar el estudio.

El trabajo a realizar incluirá un plan estratégico en el que contribuye con los beneficios a la problemática existente, en los pacientes dentro de un tiempo y recursos necesarios.

El proyecto es aplicado en el campo de la salud, en beneficio de los pacientes extubados sometidos a la cánula nasal de alto flujo del Hospital.

En la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos contamos con dispositivos generadores de alto flujo desde enero de 2019 por lo que es importante evaluar si este dispositivo es una buena alternativa de oxigenoterapia en pacientes recién extubados, que es la principal aplicación en nuestra unidad.

Al ser una terapia relativamente nueva en nuestro hospital se carece de experiencia sobre su manejo, indicaciones de uso y además no contamos con estudios semejantes en nuestro medio.

## **V. OBJETIVOS**

### **General**

Determinar el porcentaje de éxito en la extubación en pacientes que reciben oxigenoterapia de alto flujo tras su retiro de ventilación mecánica invasiva en una unidad de cuidados intensivos pediátricos.

### **Específicos**

- 1.- Determinar el porcentaje de pacientes que presentaron fracaso en la extubación y requirieron reintubación oro-traqueal
- 2.- Describir las características sociodemográficas de los pacientes que recibieron oxigenoterapia de alto flujo tras su extubación.
- 3.- Mencionar los diagnósticos de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos de los pacientes incluidos en el estudio.
- 4.- Identificar las causas del fracaso en la extubación.
- 5.- Determinar el tiempo promedio de duración de la ventilación mecánica invasiva previo a su extubación.
- 6.- Mencionar los parámetros iniciales de la oxigenoterapia de alto flujo y el tiempo promedio de uso.
- 7.- Determinar el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de los pacientes incluidos en el estudio.

## **HIPOTESIS**

El uso de oxigenoterapia de alto flujo es un método seguro y eficaz para el destete ventilatorio de los pacientes críticamente enfermos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, que por sus beneficios puede disminuir el riesgo de reintubación, al ser una forma mas segura y que brinda mayor comodidad al paciente si se utiliza de forma adecuada. Además nos permite la disminución de días de estancia en el servicio y comorbilidades asociadas a su estancia.

Tras la recuperación del proceso patológico que ha motivado la aplicación de la ventilación mecánica, es un objetivo fundamental su retirada lo más precozmente posible por las complicaciones que se asocian a ella.

El proceso de liberación de la ventilación mecánica representa el periodo de transición desde el soporte ventilatorio total hacia la ventilación espontánea.

Aproximadamente el 70% de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos son extubados tras la primera prueba de ventilación espontánea; sin embargo, el 30% restante precisará una liberación más progresiva de la ventilación mecánica.

Además, los criterios de extubación no son óptimos, puesto que se asume una tasa de fracaso respiratorio post-extubación entre el 20-30% y una tasa de reintubación en torno al 15-20% y los pacientes que necesitan ser reintubados tienen una mortalidad y morbilidad mayores.

Como se ha expuesto anteriormente, los trabajos sobre la prevención del fracaso respiratorio post-extubación realizados hasta la fecha se han centrado en:

- Causas específicas de reintubación; como el edema laríngeo y su tratamiento con esteroides y la ventilación mecánica no invasiva para la hipercapnia en pacientes con patología respiratoria crónica.
- Pacientes con factores de riesgo (confirmados en varios estudios, incluidos aleatorizados) para el desarrollo de fracaso respiratorio post-extubación.

Esto plantea dos problemas importantes:

- No hay beneficios probados en población no seleccionada.
- Faltan datos en otras etiologías del fracaso respiratorio post-extubación; en cuyo desarrollo pueden influir varios factores simultáneamente.

El fracaso respiratorio post-extubación puede ocurrir por múltiples causas y, aunque es más frecuente en pacientes de alto riesgo, puede afectar a cualquier paciente pediátrico crítico que ha recibido ventilación mecánica. En cualquier escenario empeora el pronóstico, por lo que debe ser un objetivo fundamental su prevención en todos los pacientes extubados.

Por ello, es necesario ampliar el abanico de posibilidades, investigando nuevas terapias preventivas aplicables a pacientes pediátricos.

Habitualmente los pacientes tras la extubación reciben oxígeno a través de mascarillas de no reinhalación. Éste sistema de oxigenoterapia presenta algunos inconvenientes importantes en cuanto a su tolerancia y efectividad:

1. El flujo aportado por estos sistemas es de hasta 15 L/min.
2. El flujo inspiratorio del paciente y el flujo entregado es diferente, lo que implica que la FIO<sub>2</sub> entregada es inconstante e inferior a la esperada.
3. El oxígeno a flujos bajos normalmente no se humidifica, generando sequedad nasal y de garganta que produce malestar en el paciente.

La oxigenoterapia acondicionada de alto flujo presenta una serie de ventajas respecto a la oxigenoterapia convencional, lo que resulta en una serie de efectos fisiológicos beneficiosos para estos pacientes:

1. Posibilidad de administrar una fracción inspirada de oxígeno constante de hasta 100%.
2. Posibilidad de ajustar el flujo de oxígeno a las demandas cambiantes del paciente.
3. Generación de una presión positiva continua en la vía aérea dependiente del flujo, con reducción de la resistencia respiratoria y mantenimiento de la apertura alveolar.
4. Aumento del aclaramiento del CO<sub>2</sub> debido a un mejor lavado del espacio muerto nasofaríngeo.
5. Humidificación y calentamiento del oxígeno administrado, que evitaría lesiones de la mucosa respiratoria y facilitaría la expectoración de secreciones.

6. Buena aceptación por parte del paciente, sin limitaciones para comer, beber o hablar.

Además no se han identificado efectos adversos relevantes asociados al empleo de la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo en los estudios publicados hasta la fecha, por lo que en el momento actual no existen contraindicaciones absolutas para el empleo de esta terapia.

Teniendo en cuenta sus efectos fisiológicos y beneficios clínicos y la buena tolerancia y ausencia de efectos secundarios relevantes, la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo se ha aplicado a distintas poblaciones de pacientes críticos con diversas enfermedad subyacentes.

Como se ha expuesto, la evidencia científica disponible en los diferentes escenarios clínicos consiste en estudios observacionales o pequeños ensayos que, comparando con la oxigenoterapia convencional, demuestran objetivos secundarios.

Los resultados más alentadores se han encontrado en su utilización como tratamiento del fracaso respiratorio agudo hipoxémico, en el entorno del paciente postquirúrgico de cirugía cardiotorácica y en el periodo post-extubación.

Maggiore et al. (206) han sido los únicos autores que han encontrado que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo después de la extubación disminuye la tasa de reintubación en una población general de pacientes críticos. La limitación a esto es que el estudio no se había diseñado para tal fin, puesto que el objetivo primario era demostrar la mejoría de la relación  $PaO_2/FIO_2$  con esta terapia. Lo mismo sucede con los otros dos ensayos clínicos realizados hasta la fecha en el periodo post-extubación, que demuestran principalmente beneficios fisiológicos a corto plazo (205, 207).

A pesar de ello, los objetivos secundarios de estos trabajos son interesantes y sus resultados, sobre todo en lo que respecta al desarrollo de fracaso respiratorio post extubación y a la necesidad de reintubación, muestran que la oxigenoterapia acondicionada de alto flujo podría ocupar un espacio relevante en este contexto clínico; no obstante, se necesitan estudios en los que la elección del objetivo principal consista en estos desenlaces.

Con esta información, se plantea la hipótesis de que el uso de oxigenoterapia acondicionada de alto flujo inmediatamente después de una extubación programada podría prevenir la reintubación en pacientes críticos con bajo riesgo de fracaso de la extubación.

En la población general de pacientes críticos, los pacientes de alto riesgo de reintubación podrían enmascarar los beneficios de la terapia de alto flujo en la prevención del fracaso de la extubación; por tanto, se estudiaron sus efectos en pacientes sin factores de riesgo.

## VI. MATERIAL Y METODOS

**a) Tipo y diseño de estudio:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

**b) Población y universo de estudio:** El estudio se realizó en pacientes pediátricos de 31 días a 16 años de edad con criterios de inclusión que recibieron oxigenoterapia de alto flujo posterior a su extubación; ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría, en Centro Médico Nacional de Occidente.

**c) Calculo muestral:** El cálculo de tamaño de la muestra se realizó con la fórmula para una proporción en lo referido de la probabilidad de reintubación en pacientes sometidos a ventilación con alto flujo nasal referida en la bibliografía con el artículo del Dr. Gonzalo Hernandez reportada del 4.9%.<sup>243</sup>

$$n = (Z\alpha)^2 (p)(q)$$

$$(d)^2$$

n = Número de sujetos necesarios por grupo

Z $\alpha$  : Distancia de la media del valor de significación propuesto. Para valor de alfa 0.05 corresponde valor Z de 1.96

p : Proporción de sujetos portadores del fenómeno de estudio

q : 1-p (complementario, sujetos que no se tienen la variable de estudio)

d : Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

$$n = (1.96)^2 (0.049)(0.951)$$

$$(0.05)^2$$

$n = (3.84) (0.0465)$

0.0025

$n = 0.1785$

0.0025

$n = 71$  pacientes

$n = (0.9463)^2$

$(0.08)^2$

$n = 0.8954$

0.0064

$n = 139$

$n = 139 = 70$  **pacientes por grupo**

#### **d) Criterios de selección:**

##### **Criterios de inclusión**

- Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social con número de afiliación vigente.
- Pacientes en edad pediátrica de 31 días a 16 años.
- Ambos sexos.
- Quirúrgicos y no quirúrgicos.
- Con ventilación mecánica invasiva por mas de 24 hrs
- Extubación de forma programada
- Pacientes que reciban oxigenoterapia de alto flujo de primera intención posterior a la extubación.
- Hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.
-

### **Criterios de no inclusión**

- Expediente incompleto.
- Pacientes que utilizaron otros dispositivos de apoyo ventilatorio (puntas nasales, mascarilla de venturi, Ventilación no invasiva) diferente a oxigenoterapia de alto flujo posterior a su extubación.
- Extubación no programada.
- Que no hayan cumplido criterios de extubación.
- Portadores de traqueostomía

### **e) Variables del estudio**

**Variables dependientes:** Porcentaje de éxito en la extubación, fracaso en la extubación, causas del fracaso en la extubación, estancia en UTIP, tiempo de ventilación mecánica, tiempo de oxigenoterapia de alto flujo, parámetros iniciales.

**Variables independientes:** Oxigenoterapia de alto flujo.

**Variables intervinientes:** Edad y género.

### **f) Definición de variables:**

Edad: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Género: Características biológicas que definen a un individuo como hombre o mujer.

Estancia UTIP: Cantidad de días que permaneció en esta área de hospitalización.

Tiempo de ventilación mecánica: Cantidad de días que se requirió ventilación mecánica invasiva hasta su extubación.

Tiempo de oxigenoterapia de alto flujo. Cantidad de días que requirió oxigenoterapia de alto flujo.

Porcentaje de éxito en la extubación: Cantidad de pacientes que toleraron la extubación expresado en porcentaje.

Causas de fracaso en la extubación: Condición pulmonar y no pulmonar que llevó al paciente a la reintubación.

Parametros iniciales: constantes programadas al iniciar oxigenoterapia de alto flujo (fraccion inspirada de O2 y flujo expresado en litros/min).

Diagnosticos de ingreso: condición patológica que ocasionó su ingreso a la UTIP.

### g) Cuadro de operacionalización de variables

VARIABLE	INTERRELACION	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	PRUEBA ESTADÍSTICA
Edad	Interviniente	Cuantitativa	Discreta	Años	Media Y DE o mediana y rango U de Mann Whitney
Género	Interviniente	Cualitativa	Nominal	Femenino/ Masculino	Frecuencias y % Chi cuadrada
Porcentaje de éxito en la extubación	Dependiente	Cuantitativa	Continua	1 – 100	Media y DE o mediana y rango U de Mann Whitney
Causas de fracaso en la extubación	Dependiente	Cualitativa	Nominal	1. endocarditis 2. Broncomalacia 3. Fistula broncopleuraleal 4. Paralisis diafragmatica 5. Paralisis cordal 6. Traqueoendobronquitis severa 7. Neumonia 8. Edema de via aerea superior 9. Recoartación aortica 10. Quilotorax 11. Estatus	Frecuencia y % Chi cuadrada

				epileptico 12. Atelectasia	
<b>Parámetros iniciales</b>	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	FIO2 Flujo en lt/kg	Media y DE o mediana y rango U de Mann Whitney
<b>Estancia en UTIP</b>	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Días	Media y DE o mediana y rango U de Mann Whitney
<b>Tiempo de ventilación mecánica</b>	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Días	Media y DE o mediana y rango U de Mann Whitney
<b>Tiempo de oxigenoterapia de alto flujo</b>	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Días	Media y DE o mediana y rango U de Mann Whitney
<b>Diagnóstico de ingreso</b>	Dependiente	Cualitativa	Nominal	1. NAC 2. Sepsis abdominal 3. SDRA por influenza AH1N1 4. Operado de corrección de cardiopatía congénita 5. TCE severo 6. Trasplante Hepático 7. Gran quemado 8. Choque hipovolemico 9. Tumor cerebral 10. hernia diafragmatica 11. Neumonía nosocomial 12. Dengue grave 13. atresia y	Frecuencia y % Chi cuadrada

				fistula traqueoesofagica 14. Estatus epiléptico	
--	--	--	--	--	--

### **Desarrollo del estudio o procedimientos**

- Se creó una base de datos de acuerdo a los registros de los pacientes atendidos en la UCIP para seleccionar a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, con patología quirúrgica y no quirúrgica que hayan estado intubados por más de 24 hrs y que hayan recibido oxigenoterapia de alto flujo posterior a su extubación en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la UMAE Hospital de Pediatría CMNO en el periodo del 01 de enero 2019 al 31 de diciembre de 2019.
- Se revisaron los expedientes de todos los pacientes incluidos en el estudio, previa autorización de la Institución, tomando registro de los datos de identificación y sociodemográficos de los pacientes, así como diagnóstico de ingreso, se les asignó un número en el orden en que se hayan ingresado a la base de datos para salvaguardar la confidencialidad.
- Se tomó registro de los pacientes que toleraron la extubación (aquellos que no se reintubaron dentro de las primeras 72 hrs del periodo postextubación) y aquellos que presentaron fracaso a esta; ambos grupos recibiendo oxígeno suplementario con dispositivo generador de alto flujo posterior a su retiro de ventilación mecánica invasiva.
- De los que toleraron se cuantificaron los días que permanecieron con oxigenoterapia de alto flujo; y de los que presentaron fracaso a la extubación se identificaron las causas que llevaron a su reintubación.
- De todos los pacientes se identificaron los parámetros iniciales programados en el dispositivo generador de alto flujo y los días de estancia en UTIP.

### **Procesamiento de datos y aspectos estadísticos**

Los datos obtenidos se capturaron en una hoja de recolección y posteriormente se vaciaron en una base de datos para ser analizados en el programa informático SPSS versión 23. Para la descripción de las medidas de tendencia central empleamos: media y mediana (dependiendo de la curva de distribución de los datos), mientras que para la descripción de las medidas de dispersión utilizamos: desviación estándar y rangos intercuartilares (dependiendo de la curva de distribución de los datos). Las variables nominales fueron descritas como frecuencias y porcentajes.

\* La curva de distribución de los datos numéricos se realizó con la prueba de Kolmogorov Smirnov o bien con el Test de Shapiro de acuerdo a la distribución de los propios datos.

## VII. ASPECTOS ETICOS

El protocolo fue sometido para su revisión y dictamen por el Comité de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación en Salud 1302 del Hospital de Pediatría CMNO, apegado el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Nuevo Reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014, Título II, Capítulo I, en conformidad con los artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.

En este estudio prevaleció siempre el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y el bienestar del paciente, nos adaptamos a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, fundamentándonos en la experimentación previa realizada, ya que el conocimiento que se pretende producir no puede obtenerse por otro medio idóneo, sin embargo, ante todo prevaleció las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles, siendo realizado por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia.

Una vez contando con el dictamen favorable del Comité Local de Ética en Investigación en Salud y la autorización del titular de la institución de atención a la salud, se inició la recolección de datos de los expedientes.

Se elaboraron los informes preliminares necesarios que los comités solicitaron para su verificación, conservando toda la información bajo resguardo por cinco años. La información de los pacientes se mantendrá en salvaguarda en el equipo de cómputo personal del tesista, bajo contraseña, siempre preservando la confidencialidad de los datos. Una vez concluido el estudio, los datos y resultados de los pacientes se eliminarán por completo del disco duro; los datos tales como nombre del paciente, edad, género, diagnóstico y los resultados obtenidos durante el presente estudio, serán resguardados por 5 años más para futuras investigaciones o exposiciones en congresos externos, siempre preservando la confidencialidad de los mismos.

Se trata de una investigación sin riesgo para el paciente, ya que al ser un estudio retrospectivo se obtuvieron los datos directamente del expediente clínico.

Se presentó una carta de dispensa del consentimiento informado ya que el estudio es un abordaje retrospectivo donde se obtuvo la información de los expedientes clínicos. Además por circunstancias de difícil localización de pacientes ya que la mayoría son de poblaciones fuera de la ciudad, de diversos estados de la República, sujetos a cambios de domicilio, etc. no se elaboró el consentimiento informado.

Este estudio se apega a las directrices de las buenas prácticas clínicas en sus 13 principios básicos que se basan en la declaración de Helsinki modificada en 2012.

## **VIII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS**

Incluyen al tesista quien es residente de segundo año de la Subespecialidad de Medicina Crítica Pediátrica (José Valentín Castillo Uribe), el director de tesis de formación Intensivista Pediatra con amplio conocimiento del tema e investigación (Dra Ma. Guadalupe Rodríguez Sandoval); el asesor metodológico, que es director de educación e investigación en salud (Dr. Juan Carlos Barrera de Leon); Personal del área de Archivo clínico que faciliten la revisión de los expedientes.

### **RECURSOS MATERIALES**

Equipos de cómputo para análisis del expediente electrónico de los pacientes. Equipo de cómputo personal para realizar la base de datos. Paquete estadístico para el análisis de las variables SPSS V. 23. Recursos de papelería: Lápices, bolígrafos, hojas tamaño carta, impresora, tinta para impresora.

### **FINANCIAMIENTO O RECURSOS FINANCIEROS**

No se requiere financiamiento externo, todo el material requerido será proporcionado por los investigadores participantes.

### **INFRAESTRUCTURA**

Se cuenta en la Institución con el registro diario de pacientes que ingresan a la Unidad De Cuidados Intensivos Pediátricos, así mismo contamos con un Departamento de Archivo clínico quienes salvaguardan los expedientes físicos, de igual manera contamos con un expediente electrónico.

### **FACTIBILIDAD**

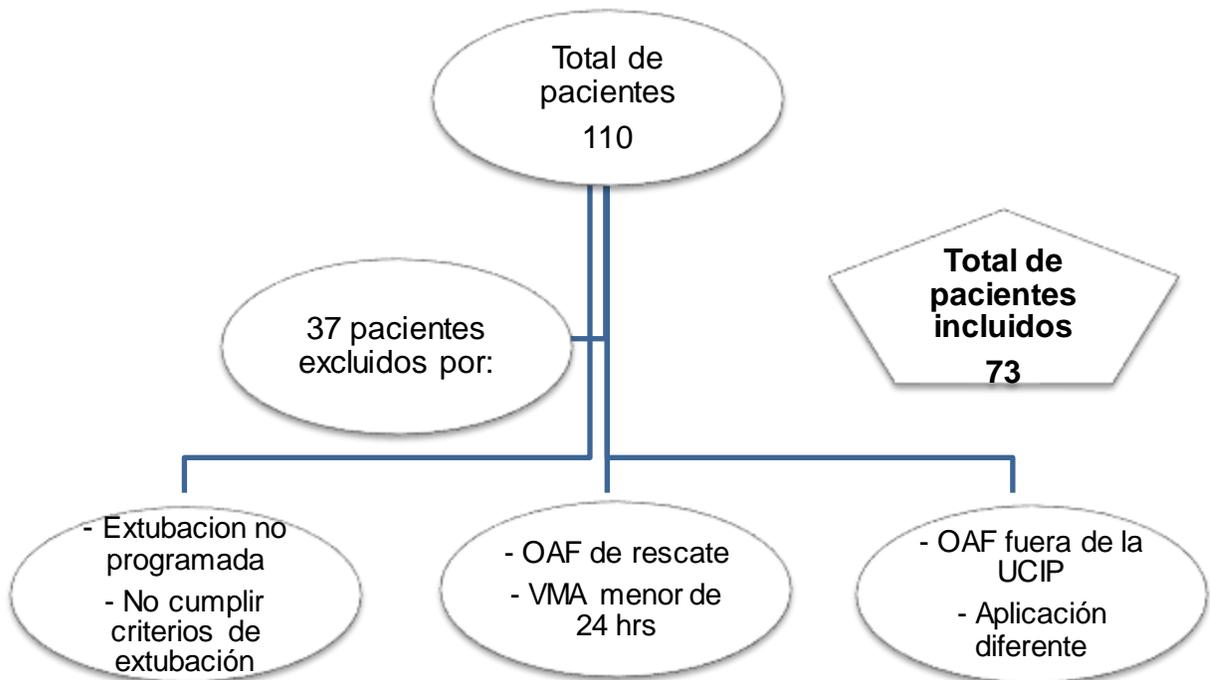
Este estudio es factible ya que al ser una unidad de referencia, contamos con una gran población de pacientes hospitalizados con diversas patologías que requieren soporte ventilatorio. Así mismo contamos con la infraestructura necesaria para el desarrollo del estudio, entre lo más importante 4 dispositivos

generadores de oxigenoterapia de alto flujo, y personal de la salud ampliamente capacitado, pero lo más importante es que existe posibilidad de ejecutar la investigación y encontrar alternativas de soluciones, si educamos y orientamos sobre el uso adecuado de la cánula nasal de alto flujo a los terapeutas respiratorios hacia los pacientes.

Además contamos con expedientes clínicos completos de la mayoría de los pacientes que ingresan al hospital, así como un sistema electrónico que nos facilita la revisión de dichos expedientes. Por lo cual se cuenta con todos los elementos tanto materiales, de recursos humanos e infraestructura para poder realizar el estudio.

## IX. RESULTADOS

Se llevó a cabo un estudio descriptivo retrospectivo en pacientes pediátricos de 1 a 15 años de edad, en los cuales se utilizó oxigenoterapia de alto flujo posterior a su retiro de ventilación mecánica invasiva, en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente; en un periodo comprendido entre el 01 de enero 2019 al 31 de diciembre 2019. Se obtuvo registro de 110 pacientes que recibieron oxigenoterapia de alto flujo, sin embargo fueron excluidos 37 pacientes por no cumplir con criterios de selección, incluyéndose en el estudio 73 pacientes.



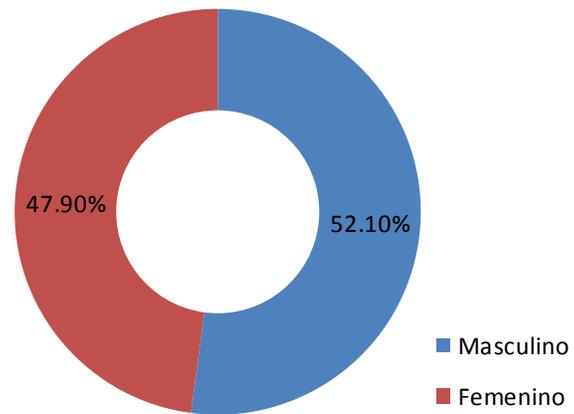
Se analizaron los aspectos sociodemográficos de los pacientes en los cuales se utilizó oxigenoterapia de alto flujo posterior a su extubación, encontrando una distribución por sexo con predominio del género masculino en un 52.1% (Figura 1). El grupo etario en el que más se utilizó fue en niños de 1 año, con una mediana de 1 año (Figura 2), empleándose más frecuentemente en pacientes con peso menor de 10 kg en un 69.9% (Figura 3). El servicio con mayor número de pacientes fue cardiocirugía con 38.4% de los pacientes, seguido de cirugía pediátrica con 19.2% y neumología con 15.1% (Figura 4). Tabla 1.

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación.**

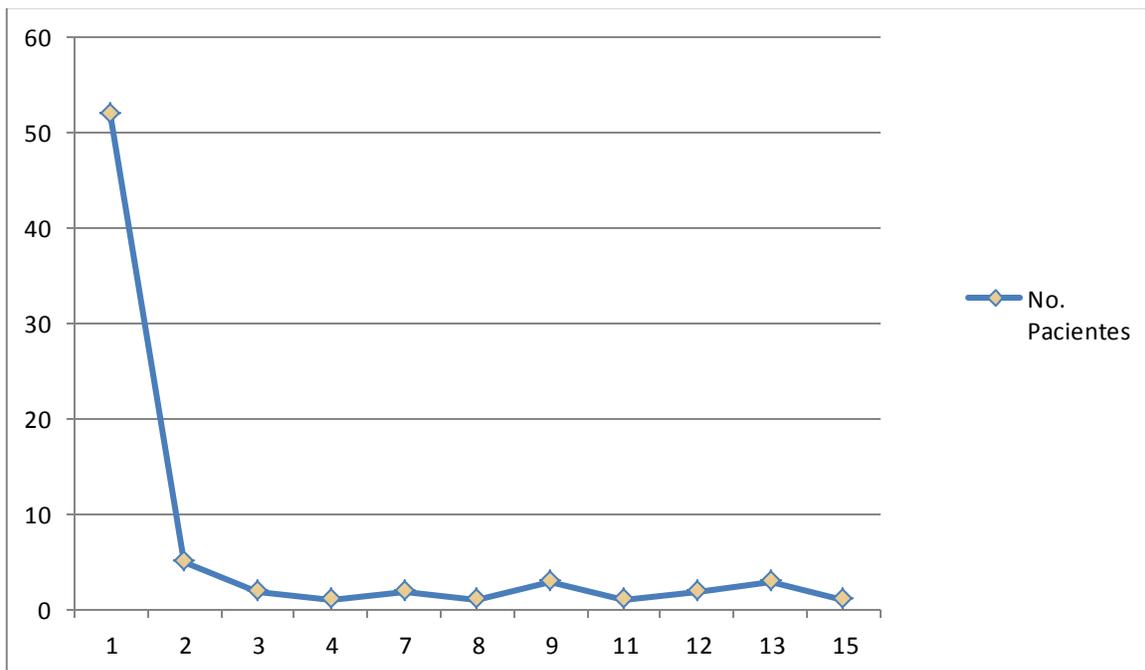
	<b>OAF n=73</b>	
<b>Sexo</b>		
Masculino, n (%)	38	(52.1)
Femenino, n (%)	35	(47.9)
<b>Edad años, med (rango)</b>	1	(1-15)
<b>Peso</b>		
< 10 kg, n (%)	51	(69.9)
>10 kg, n (%)	22	(30.1)
<b>Servicio tratante</b>		
Cardiocirugía, n (%)	28	(38.4)
Cirugía pediátrica, n (%)	14	(19.2)
Neumología n (%)	11	(15.1)
Cardiología n (%)	4	(5.5)
Neurocirugía n (%)	7	(9.6)
Infectología n (%)	3	(4.1)
Hematología n (%)	2	(2.7)
Gastroenterología n (%)	2	(2.7)
Cirugía plástica n(%)	2	(2.7)

n: número, %: porcentaje. Med: mediana. OAF: Oxigenoterapia de alto flujo

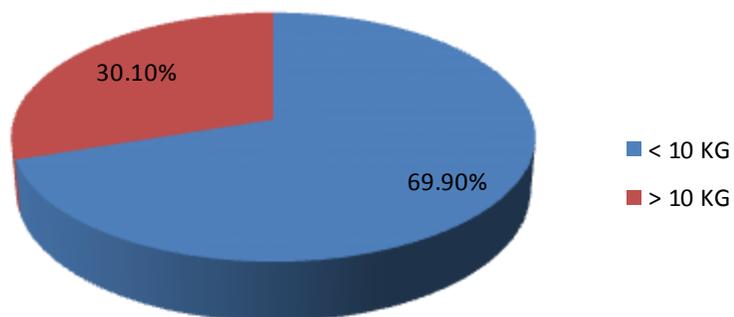
**Figura 1. Distribución por sexo de los pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación.**



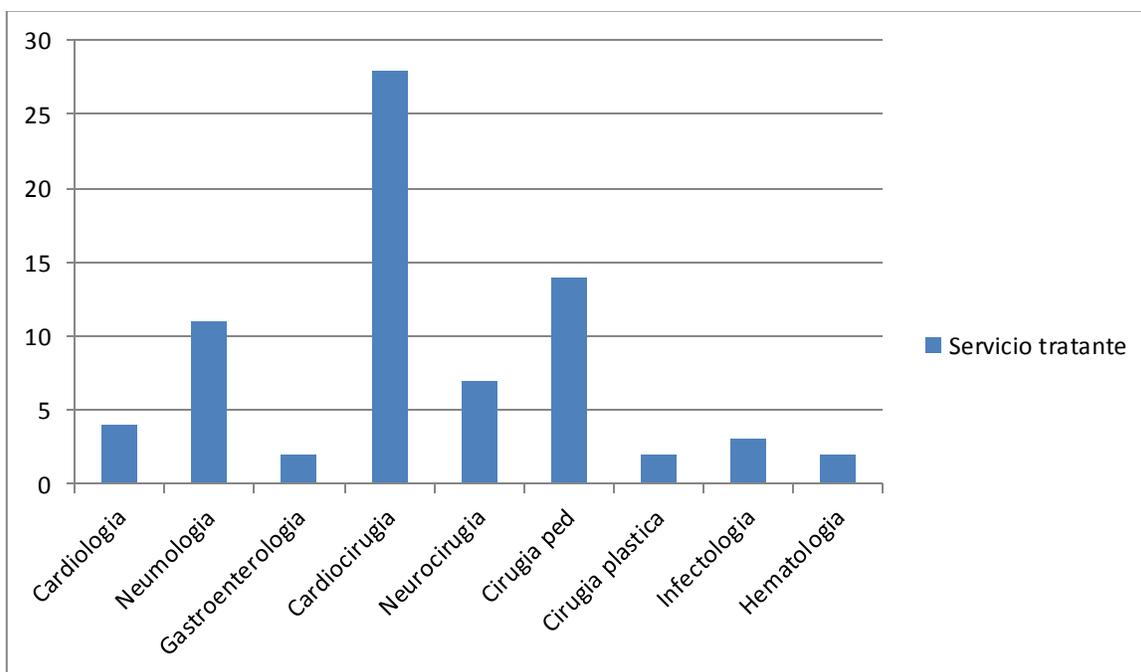
**Figura 2. Distribución por edad de los pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación.**



**Figura 3. Distribución por peso de los pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación.**



**Figura 4. Servicios tratantes de los pacientes en UTIP que recibieron OAF posterior a su extubación.**

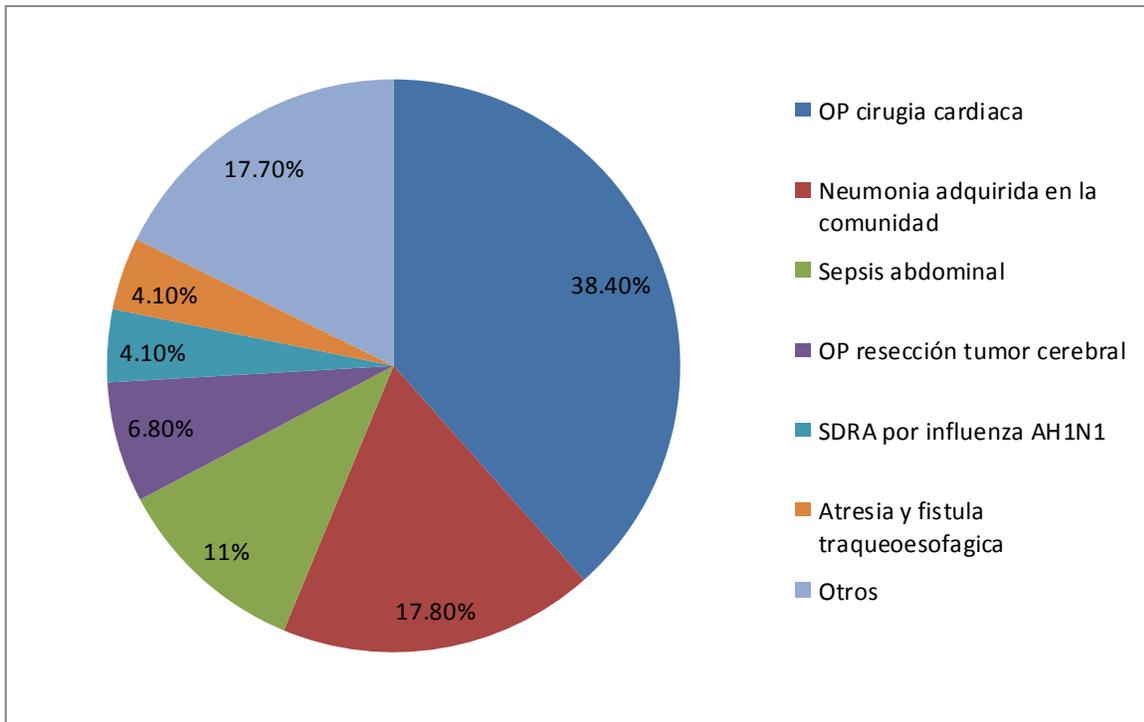


La Cirugía cardíaca fue el principal diagnóstico de ingreso a UTIP en un 38.4%, seguido de Neumonía adquirida en la comunidad con 17.8% y Sepsis abdominal 11% (Figura 5). Tabla 2.

**Tabla 2. Diagnósticos de ingreso a UTIP de los pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación.**

<b>Diagnóstico</b>	<b>No. Pacientes (n)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Cirugía cardíaca	28	38.4
Neumonía adquirida en la comunidad	13	17.8
Sepsis abdominal	8	11
OP resección de tumor cerebral	5	6.8
SDRA por influenza AH1N1	3	4.1
Atresia y fistula traqueo-esofágica	3	4.1
TCE severo	2	2.7
OP trasplante hepático	2	2.7
Gran quemado	2	2.7
Choque hipovolémico	2	2.7
Neumonía nosocomial	2	2.7
Hernia diafragmática	1	1.4
Choque por dengue	1	1.4
Estatus epiléptico	1	1.4
<b>TOTAL</b>	<b>73</b>	<b>100 %</b>

**Figura 5. Diagnósticos de ingreso a UTIP de los pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación.**



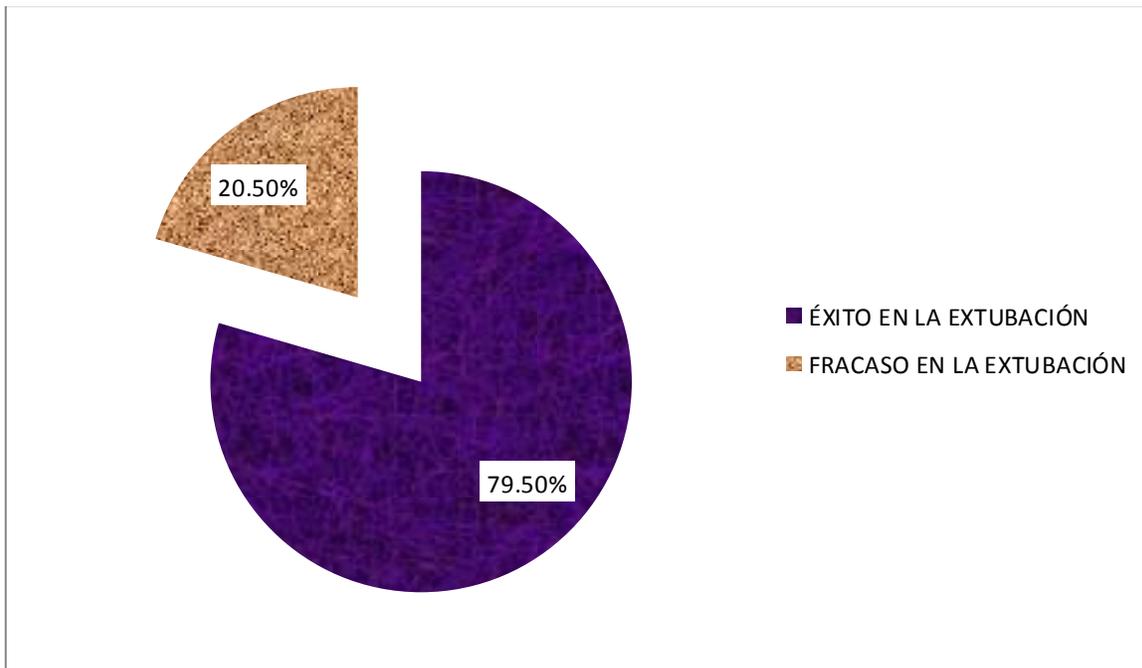
El 79.5% de los pacientes tuvo éxito en la extubación. En cuanto a los días de ventilación mecánica invasiva previo al inicio del OAF, se encontró una mediana de 8 días, con un rango de 1 a 38 días. La mayoría de los pacientes se extubaron antes de los 5 días de VMA. Los parámetros iniciales de la OAF utilizados fue una mediana de Flujo de 2 L/Kg (0.5 a 3 L/Kg) con una mediana de FiO2 de 60% (45-90%). Los días de uso de OAF fueron de 1 a 10 días, con una mediana de 3 días, retirándose antes del 4to día en el 65% de los pacientes. La mediana de los días de estancia en UTIP fue 25 días, con un rango de 2 a 110 días.

**Tabla 3. Porcentaje de éxito en la extubación, días de VMA, parámetros iniciales de OAF, días de OAF y días de estancia en UTIP.**

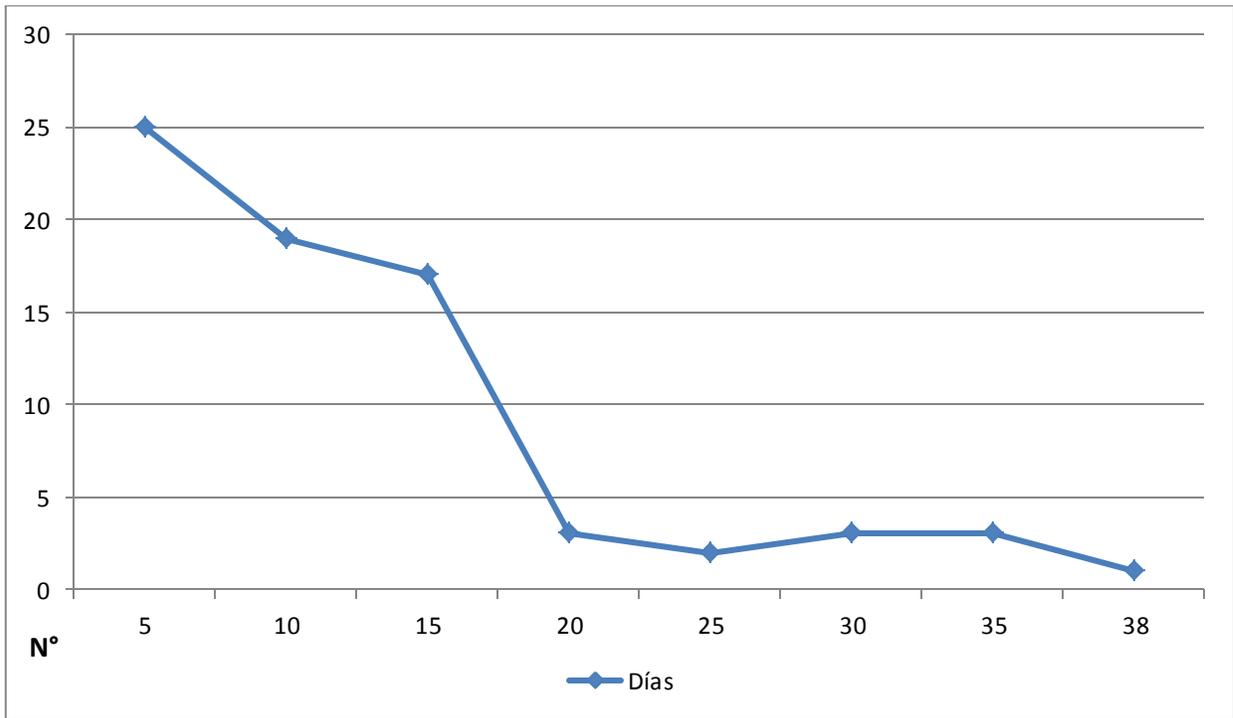
	<b>OAF n=73</b>
Éxito en la extubación con OAF n (%)	58 (79.5)
Días de VMA med (rango)	8 (1-38)
Parámetros iniciales OAF: med (rango)	
Flujo (L/Kg)	2 (0.5-3)
FiO2 (%)	60 (45-90)
Días de OAF med (rango)	3 (1-10)
Días de Estancia en UTIP med (rango)	25 (2-110)

VMA: ventilación mecánica asistida; Med: mediana; FIO2: fracción Inspirada de oxígeno; OAF: oxigenoterapia de alto flujo

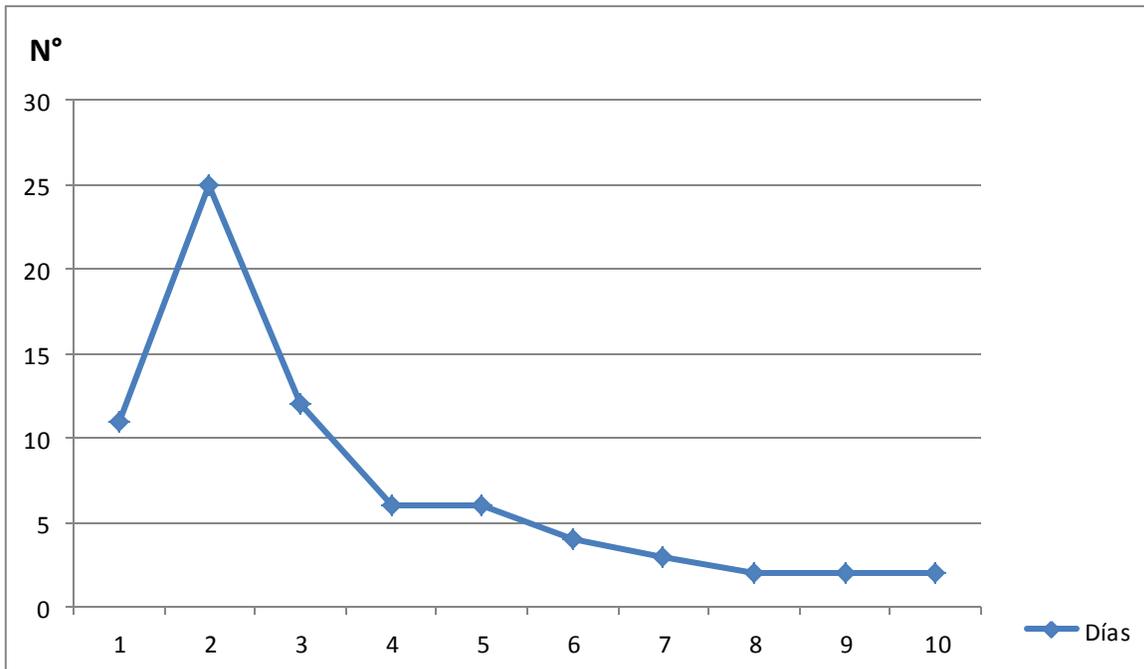
**Figura 6. Porcentaje de éxito en la extubación.**



**Figura 7. Días de ventilación mecánica previo a la extubación.**



**Figura 8. Días de oxigenoterapia de alto flujo**



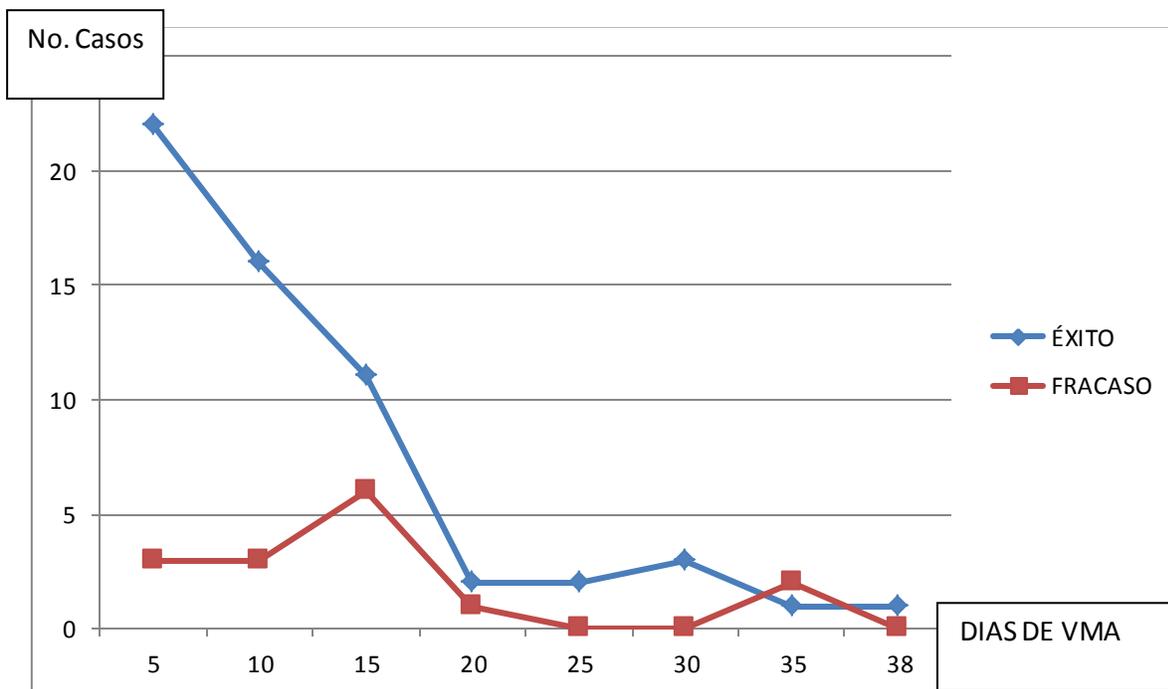
En los pacientes con Éxito a la extubación con OAF predominó el sexo masculino con un 51.7%, con valor de  $p=0.012$ , con significancia estadística, de igual manera en el grupo en que Fracasó, con un 53.3%. La mediana de edad en los pacientes con éxito fue de 1 año, con un rango de 1 a 15 años, predominando los pacientes con peso menor de 10 Kg en el 62.1%. En este grupo la mediana de los días de VMA fue de 7 días, con rango de 1 a 38 días; los parámetros iniciales fueron un Flujo de 2 L/Kg y FiO<sub>2</sub> 60% (45%-90%); con una mediana de días de OAF de 3 días, con un rango de 1 a 10 días y una estancia en UTIP con una mediana de 13 días, con rango de 1 a 57 días. En los pacientes con Fracaso en la extubación el 100% tenían 1 año y pesaban menos de 10 Kg; la mediana los días de VMA fue de 13 días, siendo significativamente mayor en este grupo, con un rango de 3 a 33 días; de igual manera la mediana de los días de estancia en UTIP fue de 35 días, muy superior al grupo que tuvo éxito, con un rango de 13 hasta 110 días; los días de OAF presentó una mediana de 1 día con rango de 1 a 3 días, con parámetros iniciales con un FiO<sub>2</sub> 70% (50%-90%), Flujo de 2 L/Kg (2-2.3 L/Kg).

**Tabla 4. Éxito y fracaso en la extubación y su relación con el género, edad, peso, días de VMA, parámetros de OAF, días de OAF y estancia en UTIP**

	<b>PACIENTES CON ÉXITO EN LA EXTUBACION</b>	<b>PACIENTES CON FRACASO EN LA EXTUBACIÓN</b>	<b>Valor p</b>
	<b>n=58</b>	<b>n=15</b>	
Sexo			<b>0.012</b>
Masculino n (%)	30 (51.7)	8 (53.3)	
Femenino n (%)	28 (48.3)	7 (46.7)	
Edad años, med (rango)	1 (1-15)	1 (1)	
Peso			
< 10 kg, n (%)	36 (62.1)	15 (100)	
>10 kg, n (%)	22 (37.9)	0 (0)	

Días de VMA med (rango)	7 (1-38)	13 (3-33)	
Parámetros iniciales:			
Flujo med (rango)	2 (0.5-3)	2 (2-2.3)	
FiO2 med (rango)	60 (45-90)	70 (50-90)	
Días de OAF med (rango)	3 (1-10)	1 (1-3)	
Días de Estancia en UTIP med (rango)	13 (2-57)	35 (13-110)	

**FIGURA 9. Fracaso y éxito en la extubación en relación con los días de ventilación mecánica**

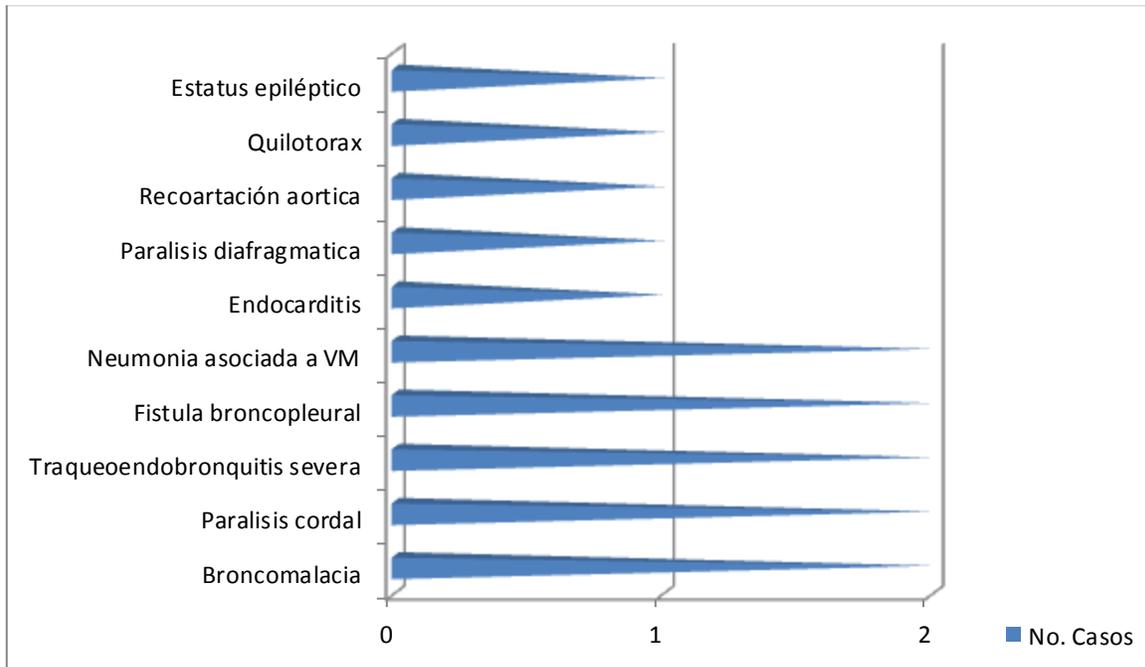


Las causas de fracaso en la extubación más frecuentes fueron Broncomalacia, Paralisis cordal, Traqueoendobronquitis severa, Neumonía asociada a ventilación mecánica y Fistula broncopleural, todas con una frecuencia de 2 casos, representando el 66% de los casos (Figura 6). Tabla 3.

**Tabla 5. Causas de fracaso en la extubación en pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación**

Causas de fracaso	No. Pacientes (n)	Porcentaje (%)
Estatus epiléptico	1	6.6
Quilotórax	1	6.6
Recoartación aortica	1	6.6
Parálisis diafragmática	1	6.6
Endocarditis	1	6.6
Neumonía asociada a VM	2	13.3
Fistula broncopleurál	2	13.3
Traqueoendobronquitis severa	2	13.3
Parálisis cordal	2	13.3
Broncomalacia	2	13.3
<b>TOTAL</b>	<b>15</b>	<b>100</b>

**Figura 10. Causas de fracaso en la extubación en pacientes que recibieron OAF posterior a su extubación.**



**Tabla 6. Características de los pacientes que presentaron fracaso en la extubación.**

Nº	EDAD	SEXO	DIAS VMA	DIAS OAF	ESTANCIA UTIP DIAS	DX DE INGRESO	CAUSA DE FRACASO	SERVICIO TRATANTE	DESENLACE
1	1	F	15	1	110	Sepsis abdominal	endocarditis	Cirugía pediátrica	<b>EGRESO POR DEFUNCION</b>
2	1	F	33	2	42	SDRA por influenza AH1N1	Fistula broncopleuraleal	Neumología	Posterior a toracoscopia y cierre de fistulas se extuba y se egresa por mejoría
3	1	F	15	1	35	Cirugía cardiaca	Paralisis diafragmatica	Cardiociurgia	Posterior a plicatura, se extuba y se egresa por mejoría
4	1	M	4	1	27	NAC	Paralisis cordal	Neumologia	Se le realiza traqueostomia y se egresa por mejoría
5	1	F	14	1	56	Cirugía cardiaca	Traqueoendobronquitis severa	Cardiociurgia	Traqueostomia y egreso por mejoría
6	1	F	3	1	56	Cirugía cardiaca	Traqueoendobronquitis severa	cardiociurgia	Traqueostomia y egreso por mejoría
7	1	F	7	1	14	Choque hipovolemico	Fistula broncopleuraleal	Infectologia	Posterior a toracoscopia y cierre de fistula se logra extubar y se egresa
8	1	M	20	1	38	Cirugía cardiaca	Quilotorax	cardiociurgia	Mejoria con tratamiento conservador, extubación y egreso por mejoría
9	1	M	13	1	32	Cirugía cardiaca	Broncomalacia	cardiociurgia	<b>EGRESO POR DEFUNCION</b>
10	1	F	33	2	48	Cirugía cardiaca	Recoartación aortica	Cardiologia	Posterior a coartectomia, se extuba y se egresa por mejoría
11	1	M	3	3	14	Atresia y fistula traqueoesofagica	Neumonía asociada a VM	Cirugía pediátrica	Se extuba y se egresa por mejoría
12	1	M	3	2	13	OP Reseccion de tumor cerebral	Estatus epileptico	Neurocirurgia	Se extuba y se egresa por mejoría
13	1	M	15	2	45	Cirugía cardiaca	Paralisis cordal	Cardiociurgia	Traqueostomia y egreso por mejoría
14	1	F	7	2	23	Cirugía cardiaca	Neumonía asociada a VM	Cardiociurgia	Se extuba y se egresa por mejoría
15	1	M	11	1	27	Cirugía cardiaca	Broncomalacia	Cardiociurgia	Se extuba y se egresa p mejoría

## X. DISCUSIÓN

Se realizó un estudio con la finalidad de describir de manera retrospectiva el porcentaje de éxito en la extubación en pacientes que reciben oxigenoterapia de alto flujo posterior a esta en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, en el cual se encontró que La tasa de éxito observada en este estudio, fue del 79.5%, lo cual está en el límite inferior de lo reportado a nivel mundial que va de 80 a 90% de éxito. Hernández y cols evaluaron el uso de OAF en periodo postextubación en una población de bajo riesgo presentando falla a la extubación un 16%, semejante a lo encontrado en nuestro estudio en el cual nuestros pacientes la gran parte son de alto riesgo. En este estudio el 30% de los pacientes se reintubaron por deterioro neurológico muy por arriba de lo encontrado el nuestro en el cual solo 1(6.6 %) paciente se reintubó por deterioro neurológico (estatus epiléptico).

En cuanto al fracaso relacionado al uso de la oxigenoterapia de alto flujo, se obtuvo una tasa en margen superior de lo que reporta la literatura (20.5%), en los cuales el mismo fue medido por la necesidad de reintubación. Diversos estudios comparativos entre oxigenoterapia de alto flujo y máscara Venturi, oxigenoterapia de alto flujo y cánula nasal, oxigenoterapia de alto flujo y ventilación no invasiva, reportan resultados similares, en cuanto al fracaso, medido como la necesidad de intubación y/o requerimiento de otro dispositivo de oxígeno. En nuestro caso, nuestro estudio no es comparativo, sin embargo, se obtuvieron resultados similares.

Maggiore et al.<sup>206</sup> en un estudio prospectivo aleatorizado que incluyó 105 pacientes, en el cual se comparó con la máscara Venturi, llegó a la conclusión, que el uso de la cánula nasal de alto flujo después de la extubación, da como resultado una menor tasa de intubación o conexión a ventilación no invasiva e que la máscara Venturi.

Hernández et al.<sup>243</sup> en su ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, llevado a cabo entre septiembre de 2012 a octubre de 2014 en 7 unidades de cuidados intensivos (UCI) en España, con 527 pacientes adultos críticos con bajo riesgo de reintubación, los cuales fueron sometidos a oxigenoterapia de alto flujo o terapia de oxígeno convencional durante 24 horas después de la extubación, concluyeron que la reintubación en 72 horas fue menos común en el grupo de alto flujo (4,9%), frente al grupo convencional. Así mismo la insuficiencia respiratoria postextubación fue menos frecuente en el grupo de alto flujo, y, el tiempo hasta la reintubación no fue significativamente diferente entre los grupos.

En el estudio de Rittayamai et al.<sup>207</sup> realizado en una unidad respiratoria de 10 camas en un hospital universitario, y que incluyó 17 pacientes en ventilación mecánica, los cuales posteriormente fueron randomizados después de la extubación a cualquiera de los protocolos predefinidos, se obtuvo como resultado, que ningún paciente fue reintubado o tuvo necesidad de ventilación no invasiva después de la terminación del estudio.

Saslow et al y Woodhead et al.<sup>244</sup> cada uno en sus estudios aleatorizados, concluyen que la oxigenoterapia de alto flujo suministra soporte respiratorio comparable a la presión positiva continua en las vías respiratorias (CPAP) por lo que se hace menos probable que los bebés fallen la extubación en comparación con la oxigenoterapia de flujo estándar.

Por otro lado, McKiernan et al.<sup>245</sup> estudiaron el soporte respiratorio recibido por 115 niños con bronquiolitis durante dos períodos de tiempo, antes y después de que se introdujera la cánula nasal de alto flujo en su Unidad de Cuidados Intensivos pediátricos, demostrando que la cánula nasal de alto flujo se asoció a una reducción del riesgo absoluto de intubación del 14% ( $p < 0.05$ ).

## **XI. CONCLUSIONES**

Una vez terminado el análisis e interpretación de los resultados obtenidos e el presente trabajo, podemos comprobar nuestra hipótesis, que menciona que el uso de oxigenoterapia de alto flujo es un método seguro y eficaz para el destete ventilatorio.

La oxigenoterapia de alto flujo se presenta como una técnica sencilla, segura, con nulos efectos adversos.

Se puede utilizar eficazmente como soporte de oxígeno para el tratamiento de los pacientes post extubados.

La presencia de comorbilidades en pacientes de alto riesgo incrementa el riesgo de fracaso en la extubación con OAF.

Trabajar arduamente y en conjunto con los servicios tratantes para realizar intervenciones específicas y oportunas que puedan mejorar el estado clínico del paciente y disminuir la morbimortalidad.

## **XII. RECOMENDACIONES**

Es importante continuar con jornadas de capacitación para los médicos intensivistas y pediatras sobre los beneficios y administración de OAF.

Mucho más importante protocolizar adecuadamente a los pacientes en el periodo pre - extubación y seleccionar a los que son candidatos retirarse de ventilación mecánica invasiva. Si tenemos comorbilidades agregadas tratarlas quirúrgica o medicamente de forma oportuna previo a la extubación de los pacientes.

Realizar broncoscopia previo a la extubación a los pacientes con intubación prolongada, con recambio de canula endotraqueal y/o intubación traumática.

- ▶ Extubar con OAF a los pacientes de alto riesgo encontrados en nuestro estudio:
  1. Pacientes menores de 2 años
  2. < de 10 kg.
  3. Postquirúrgicos de cirugía cardíaca.
  4. Intubación prolongada.

### XIII. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Junio- Diciembre 2018	Enero- Diciembre 2019	1-15 de Enero 2020	16-31 de Enero 2020	1-15 Febrero 2020	16-29 Febrero 2020
Revisión bibliográfica	X					
Elaboración de protocolo		X				
Revisión por el comité			X			
Recopilación de datos				X		
Codificación, procesamiento y análisis de la información					X	
Entrega del trabajo final						X

#### **XIV. BLIBIOGRAFIA**

1. Muñoz V, Calvo L, Ramírez M, et al. Prácticas de destete ventilatorio en las unidades de cuidado intensivo de la ciudad de Cali. *Rev Bras ter Intensiva*. 2014; 26(2):137-142.
2. Medina A, Pilar J, Manual de ventilación mecánica pediátrica y neonatal. Grupo de Trabajo de respiratorio. SECIP. Barcelona. Ergon;2015.
3. Valenzuela J, Araneda P, Cruces P. Retirada de la ventilación mecánica en Pediatría. Estado de la situación. *Arch Bronconeumol* 2014; 50:105-12 - Vol. 50 Núm.3.
4. Castro A, Rodríguez M. Índice de respiración rápida y superficial medido durante dos tipos de ventilación. Tesis doctoral, Universidad de Chile. 2006.
5. Hagberg C, Georgi R, Krier C. Complications of managing the airway. *Best practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2005; 19: 641-59.
6. Pinsky MR. Cardiovascular issues in respiratory care. *CHEST* 2005; 128: 592S 7S.
7. Guyton AC. Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiological Reviews* 1955; 35:123-9.
8. Peters J, Mack GW, Lister G. The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. *Intensive Care Medicine* 2001; 29: 1446-58.
9. Jardin F, Vieillard-Baron A. Ultrasonographic examination of the venae cavae. *Intensive Care Medicine* 2006; 32: 203-6.
10. Kitano Y, Takata M, Sasaki N, Zhang Q, Yamamoto S, Miyasaka K. Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance. *Journal of Applied Physiology* 1999; 86: 1651-6.
11. Hakim TS, Michel RP, Chang HK. Effect of lung inflation on pulmonary vascular resistance by arterial and venous occlusion. *Journal of Applied Physiology* 1982; 53: 1110-5.
12. Luecke T, Pelosi P. Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output. *Critical Care* 2005; 9: 607-21.

13. Mitchell JR, Whitelaw WA, Sas R, Smith ER, Tyberg JV, Belenkie I. RV filling modulates LV function by direct ventricular interaction during mechanical ventilation. *American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology* 2005; 289: 549-57.
14. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, Alia I, Brochard L, Stewart T, et al. Incidence, risk factors and outcome of barotrauma in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Medicine* 2004; 30: 612-9.
15. Ricard JD. Barotrauma during mechanical ventilation: why aren't we seeing any more? *Intensive Care Medicine* 2004; 30: 533-5.
16. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, Magaldi RB, Schettino GP, Lorenzi Filho G, et al. Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338:347.
17. Boussarsar M, Thierry G, Jaber S, Roudot-Thoraval F, Lemaire F, Brochard L. Relationship between ventilatory settings and barotrauma in the acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Medicine* 2002; 28: 406-13.
18. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive endexpiratory pressure. *The American Review of Respiratory Disease* 1988; 137: 1159-64.
19. Dreyfuss D, Saumon G. Role of tidal volume, FRC and end-inspiratory volume in the development of pulmonary edema following mechanical ventilation. *The American Review of Respiratory Disease* 1993; 148: 1194-203.
20. Slutsky AS. Lung injury caused by mechanical ventilation. *CHEST* 1999; 116: 9S-15S.
21. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, De Tullio R, Dayer JM, Brienza A, et al. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*. 1999; 282: 54-61.
22. Dos Santos CC, Slutsky AS. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. *Critical Care* 2004; 8: 145-7.

23. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine* 1994; 20: 150-62.
24. Blanch L, Bernabe F, Lucangelo U. Measurement of air trapping, intrinsic positive end-expiratory pressure, and dynamic hyperinflation in mechanically ventilated patients. *Respiratory Care* 2005; 50: 110-23.
25. Van Zanten AR, Dixon JM, Nipshagen MD, De Bree R, Girbes AR, Polderman KH. Hospital-acquired sinusitis is a common cause of fever of unknown origin in orotracheally intubated critically ill patients. *Critical Care* 2005; 9: 83-90.
26. Holzapfel L, Chastang C, Demingeon G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 695-701.
27. Agrafiotis M, Siempos, II, Falagas ME. Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: systematic review and meta analysis. *Respiratory Medicine* 2010; 104: 325-36.
28. Niederman MS. Hospital-acquired pneumonia, health care-associated pneumonia, ventilator-associated pneumonia, and ventilator-associated tracheobronchitis: definitions and challenges in trial design. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 51: S12-7.
29. Dallas J, Skrupky L, Abebe N, Boyle WA, Kollef MH. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. *CHEST* 2011;139: 513-8.
30. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171: 388-416.
31. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165: 867-903.
32. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 887-92.

33. Kollef MH. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *The New England Journal of Medicine* 1999; 340: 627-34.
34. Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, et al. Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Annals of Internal Medicine* 1995; 122: 179-86.
35. Cook D, De Jonghe B, Brochard L, Brun-Buisson C. Influence of airway management on ventilator-associated pneumonia: evidence from randomized trials. *JAMA* 1998; 279: 781-7.
36. Valles J, Peredo R, Burgueno MJ, Rodrigues de Freitas AP, Millan S, Espasa M, et al. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated. *CHEST* 2013; 143: 1219-25.
37. Blackwood B, Alderdice F, Burns KE, Cardwell CR, Lavery G, O'Halloran P. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients. *The Cochrane Database of systematic reviews* 2010.
38. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Puig de la Bellacasa J, Gonzalez J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 152: 137-41.
39. Sotillo-Diaz JC, Bermejo-Lopez E, Garcia-Olivares P, Peral-Gutierrez JA, Sancho-Gonzalez M, Guerrero-Sanz JE. Role of plasma procalcitonin in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: systematic review and metaanalysis. *Medicina Intensiva* 2014; 38: 337-46.
40. Diaz E, Lorente L, Valles J, Rello J. Mechanical ventilation associated pneumonia. *Medicina Intensiva* 2010; 34: 318-24.
41. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stephan F, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2000; 132: 621-30.
42. Blanquer J, Aspa J, Anzueto A, Ferrer M, Gallego M, Rajas O, et al. SEPAR Guidelines for Nosocomial Pneumonia. *Archivos de Bronconeumologia* 2011; 47:510- 20.

43. Vivino G, Antonelli M, Moro ML, Cottini F, Conti G, Bui M, et al. Risk factors for acute renal failure in trauma patients. *Intensive Care Medicine* 1998; 24: 808-14.
44. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *The New England Journal of Medicine* 2000; 342: 1301-8.
45. Pannu N, Mehta RL. Effect of mechanical ventilation on the kidney. *Best Practice & research Clinical Anaesthesiology* 2004; 18: 189-203.
46. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Bihari D, Innes R, Ranieri VM, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. *Critical Care Medicine* 2005; 33: 315-22.
47. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. Prevention and treatment of gastrointestinal complications in patients on mechanical ventilation. *American Journal of Respiratory Medicine* 2003; 2: 395-411.
48. Montejo JC. Enteral nutrition-related gastrointestinal complications in critically ill patients: a multicenter study. The Nutritional and Metabolic Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 1447-53.
49. Mutlu GM, Factor P. Complications of mechanical ventilation. *Respiratory Care Clinics of North America* 2000; 6: 213-52.
50. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alia I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28day international study. *JAMA* 2002; 287: 345-55.
51. Wagner DP. Economics of prolonged mechanical ventilation. *The American Review of Respiratory Disease* 1989; 140: S14-8.
52. Esteban A, Alia I, Ibanez J, Benito S, Tobin MJ. Modes of mechanical ventilation and weaning. A national survey of Spanish hospitals. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *CHEST* 1994; 106: 1188-93.

53. Salam A, Tilluckdharry L, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Neurologic status, cough, secretions and extubation outcomes. *Intensive Care Medicine* 2004; 30: 1334-9.
54. Boles JM, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. *The European Respiratory Journal* 2007; 29: 1033-56.
55. Gandia F, Blanco J. Evaluation of indexes predicting the outcome of ventilator weaning and value of adding supplemental inspiratory load. *Intensive Care Medicine* 1992; 18: 327-33.
56. Esteban A, Frutos-Vivar F, Muriel A, Ferguson ND, Penuelas O, Abraira V, et al. Evolution of mortality over time in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 188: 220-30.
57. Truwit JD, Marini JJ. Validation of a technique to assess maximal inspiratory pressure in poorly cooperative patients. *CHEST* 1992; 102: 1216-9.
58. Sahn SA, Lakshminarayan S. Bedside criteria for discontinuation of mechanical ventilation. *CHEST* 1973; 63: 1002-5.
59. Sassoon CS, Te TT, Mahutte CK, Light RW. Airway occlusion pressure. An important indicator for successful weaning in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The American Review of Respiratory Disease* 1987; 135: 107-13.
60. Capdevila XJ, Perrigault PF, Perey PJ, Roustan JP, d'Athis F. Occlusion pressure and its ratio to maximum inspiratory pressure are useful predictors for successful extubation following T-piece weaning trial. *CHEST* 1995; 108: 482-9.
61. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW, Jr., Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory Care; and the American College of Critical Care Medicine. *CHEST* 2001; 120: 375S-95S.
62. Jacob B, Chatila W, Manthous CA. The unassisted respiratory rate/tidal volume ratio accurately predicts weaning outcome in postoperative patients. *Critical Care Medicine* 1997; 25: 253-7.

63. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *The New England Journal of Medicine*. 1991; 324: 1445-50.
64. Tanios MA, Nevins ML, Hendra KP, Cardinal P, Allan JE, Naumova EN, et al. A randomized, controlled trial of the role of weaning predictors in clinical decision making. *Critical Care Medicine* 2006; 34: 2530-5.
65. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *The New England Journal of Medicine* 1996; 335: 1864-9.
66. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 1997; 25: 567-74.
67. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *CHEST* 2000; 118: 459-67.
68. Krishnan JA, Moore D, Robeson C, Rand CS, Fessler HE. A prospective, controlled trial of a protocol-based strategy to discontinue mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004; 169: 673-8.
69. Saura P, Blanch L, Mestre J, Valles J, Artigas A, Fernandez R. Clinical consequences of the implementation of a weaning protocol. *Intensive Care Medicine* 1996; 22: 1052-6.
70. Blackwood B, Alderdice F, Burns K, Cardwell C, Lavery G, O'Halloran P. Use of weaning protocols for reducing duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients. *Cochrane Systematic Review and Meta-analysis* 2011.
71. Esteban A, Alia I, Tobin MJ, Gil A, Gordo F, Vallverdu I, et al. Effect of spontaneous breathing trial duration on outcome of attempts to discontinue mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999; 159: 512-8.

72. Ezingard E, Diconne E, Guyomarc'h S, Venet C, Page D, Gery P, et al. Weaning from mechanical ventilation with pressure support in patients failing a T-tube trial of spontaneous breathing. *Intensive Care Medicine* 2006; 32: 165-9.
73. Perren A, Domenighetti G, Mauri S, Genini F, Vizzardì N. Protocol-directed weaning from mechanical ventilation: clinical outcome in patients randomized for a 30min or 120-min trial with pressure support ventilation. *Intensive Care Medicine* 2002; 28: 1058-63.
74. Nathan SD, Ishaaya AM, Koerner SK, Belman MJ. Prediction of minimal pressure support during weaning from mechanical ventilation. *CHEST* 1993; 103: 1215-9.
75. Esteban A, Alia I, Gordo F, Fernandez R, Solsona JF, Vallverdu I, et al. Extubation outcome after spontaneous breathing trials with T-tube or pressure support ventilation. The Spanish Lung Failure Collaborative Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997; 156: 459-65.
76. Matic I, Majeric-Kogler V. Comparison of pressure support and T-tube weaning from mechanical ventilation: randomized prospective study. *Croatian Medical Journal* 2004; 45: 162-6.
77. Burns KEA WJ, Rizvi L, Hand L, Cook DJ, Dodek P, Mehta S, Kho ME, Lamontagne F, Friedrich JO, Seely AJ, Brochard L. Parallel Pilot Trials of Screening Frequency for Liberation from Mechanical Ventilation the RELEASE Trial and SENIOR Trial Protocols. *J Clin Trials*. 2015; 5 (236).
78. Sellares J, Ferrer M, Cano E, Loureiro H, Valencia M, Torres A. Predictors of prolonged weaning and survival during ventilator weaning in a respiratory ICU. *Intensive Care Medicine* 2011; 37: 775-84.
79. Funk GC, Anders S, Breyer MK, Burghuber OC, Edelmann G, Heindl W, et al. Incidence and outcome of weaning from mechanical ventilation according to new categories. *The European Respiratory Journal* 2010; 35: 88-94.
80. Penuelas O, Frutos-Vivar F, Fernandez C, Anzueto A, Epstein SK, Apezteguia C, et al. Characteristics and outcomes of ventilated patients according to time to liberation from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184: 430-7.

81. Tonnelier A, Tonnelier JM, Nowak E, Gut-Gobert C, Prat G, Renault A, et al. Clinical relevance of classification according to weaning difficulty. *Respiratory Care* 2011; 56: 583-90.
82. Caille V, Amiel JB, Charron C, Belliard G, Vieillard-Baron A, Vignon P. Echocardiography: a help in the weaning process. *Critical Care* 2010; 14: R120.
83. Lemaire F, Teboul JL, Cinotti L, Giotto G, Abrouk F, Steg G, et al. Acute left ventricular dysfunction during unsuccessful weaning from mechanical ventilation. *Anesthesiology* 1988; 69: 171-9.
84. Teboul JL. Weaning-induced cardiac dysfunction: where are we today? *Intensive Care Medicine* 2014; 40: 1069-79.
85. Richard C, Teboul JL. Weaning failure from cardiovascular origin. *Intensive Care Medicine* 2005; 31: 1605-7.
86. Lamia B, Maizel J, Ochagavia A, Chemla D, Osman D, Richard C, et al. Echocardiographic diagnosis of pulmonary artery occlusion pressure elevation during weaning from mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 2009; 37: 1696-701.
87. Ouanes-Besbes L, Ouanes I, Dachraoui F, Dimassi S, Mebazaa A, Abroug F. Weaning difficult-to-wean chronic obstructive pulmonary disease patients: a pilot study comparing initial hemodynamic effects of levosimendan and dobutamine. *Journal of Critical Care* 2011; 26: 15-21.
88. Moschietto S, Doyen D, Grech L, Dellamonica J, Hyvernats H, Bernardin G. Transthoracic Echocardiography with Doppler Tissue Imaging predicts weaning failure from mechanical ventilation: evolution of the left ventricle relaxation rate during a spontaneous breathing trial is the key factor in weaning outcome. *Critical Care* 2012; 16: R81.
89. Grasso S, Leone A, De Michele M, Anaclerio R, Cafarelli A, Ancona G, et al. Use of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to detect acute cardiac dysfunction during weaning failure in difficult-to-wean patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Critical Care Medicine* 2007; 35: 96-105.

90. Zapata L, Vera P, Roglan A, Gich I, Ordonez-Llanos J, Betbese AJ. B-type natriuretic peptides for prediction and diagnosis of weaning failure from cardiac origin. *Intensive Care Medicine* 2011; 37: 477-85.
91. Ouanes-Besbes L, Dachraoui F, Ouanes I, Bouneb R, Jalloul F, Dlala M, et al. NT-proBNP levels at spontaneous breathing trial help in the prediction of post extubation respiratory distress. *Intensive Care Medicine* 2012; 38: 788-95.
92. Chien JY, Lin MS, Huang YC, Chien YF, Yu CJ, Yang PC. Changes in B-type natriuretic peptide improve weaning outcome predicted by spontaneous breathing trial. *Critical Care Medicine* 2008; 36: 1421-6.
93. Mekontso Dessap A, Roche-Campo F, Kouatchet A, Tomicic V, Beduneau G, Sonnevile R, et al. Natriuretic peptide-driven fluid management during ventilator weaning: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 186: 1256 - 63.
94. Dres M, Teboul JL, Anguel N, Guerin L, Richard C, Monnet X. Extravascular lung water, B-type natriuretic peptide, and blood volume contraction enable diagnosis of weaning-induced pulmonary edema. *Critical Care Medicine* 2014; 42: 1882-9.
95. Soummer A, Perbet S, Brisson H, Arbelot C, Constantin JM, Lu Q, et al. Ultrasound assessment of lung aeration loss during a successful weaning trial predicts postextubation distress. *Critical Care Medicine* 2012; 40: 2064-72.
96. Butler R, Keenan SP, Inman KJ, Sibbald WJ, Block G. Is there a preferred technique for weaning the difficult-to-wean patient? A systematic review of the literature. *Critical Care Medicine* 1999; 27: 2331-6.
97. Evans TW. International Consensus Conferences in Intensive Care Medicine: non-invasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. Organised jointly by the American Thoracic Society, the European Respiratory Society, the European Society of Intensive Care Medicine, and the Societe de Reanimation de Langue Francaise, and approved by the ATS Board of Directors, December 2000. *Intensive Care Medicine* 2001; 27: 166-78.
98. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002; 57: 192-211.
99. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, Muscedere J, Kutsogiannis J, Mehta S, et al.

Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *Canadian Medical Association Journal* 2011; 183: E195-214.

100. Udwadia ZF, Santis GK, Steven MH, Simonds AK. Nasal ventilation to facilitate weaning in patients with chronic respiratory insufficiency. *Thorax* 1992; 47: 715-8.

101. Nava S, Ambrosino N, Clini E, Prato M, Orlando G, Vitacca M, et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 1998; 128: 721-8.

102. Girault C, Daudenthun I, Chevron V, Tamion F, Leroy J, Bonmarchand G. Noninvasive ventilation as a systematic extubation and weaning technique in acute-onchronic respiratory failure: a prospective, randomized controlled study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160: 86-92.

103. Ferrer M, Esquinas A, Arancibia F, Bauer TT, Gonzalez G, Carrillo A, et al. Noninvasive ventilation during persistent weaning failure: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 168: 70-6.

104. Prasad SB, Chaudhry D, Khanna R. Role of noninvasive ventilation in weaning from mechanical ventilation in patients of chronic obstructive pulmonary disease: an Indian experience. *Indian Journal of Critical Care Medicine* 2009; 13: 207-12.

105. Chen J, Qiu D, Tao D. Time for extubation and sequential noninvasive mechanical ventilation in COPD patients with exacerbated respiratory failure who received invasive ventilation. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases* 2001; 24: 99-100.

106. Girault C, Bubenheim M, Abroug F, Diehl JL, Elatrous S, Beuret P, et al. Noninvasive ventilation and weaning in patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomized multicenter trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 184: 672-9.

107. Trevisan CE, Vieira SR. Noninvasive mechanical ventilation may be useful in

treating patients who fail weaning from invasive mechanical ventilation: a randomized clinical trial. *Critical Care* 2008; 12: R51.

108. Vaschetto R, Turucz E, Dellapiazza F, Guido S, Colombo D, Cammarota G, et al. Noninvasive ventilation after early extubation in patients recovering from hypoxemic acute respiratory failure: a single-centre feasibility study. *Intensive Care Medicine* 2012; 38: 1599-606.

109. Hill NS LD, Levy M, O'Brien A, Klinger J, Houtchens J, et al. Noninvasive positive pressure ventilation (NPPV) to facilitate extubation after acute respiratory failure: a feasibility study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000; 161.

110. Rabie GM MA, Mohamed RN. Noninvasive ventilation in the weaning of patients with acute-on-chronic respiratory failure due to COPD. *CHEST* 2004; 126: 755.

111. Rabie Agmy GM MM. Noninvasive ventilation in the weaning of patients with acute-on-chronic respiratory failure due to COPD. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis* 2012; 61: 84-91.

112. Tawfeek MM A-EA. Noninvasive proportional assist ventilation may be useful in weaning patients who failed a spontaneous breathing trial. *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2012; 28: 89-94.

113. Zou S ZR, Chen P, Luo H, Xiang X, Lu Y, Zhu L. Application of sequential noninvasive following invasive mechanical ventilation in COPD patients with severe respiratory failure by investigating the appearance of pulmonary-infection-control window. *Journal of Central Southern University* 2006; 31: 120-5.

114. Zheng R LL, Yang Y. Prospective randomized controlled clinical study of sequential non-invasive following invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure induced COPD. *Chinese Journal of Emergency Medicine* 2005; 14: 21-5.

115. Wang X DX, Zhang W. Observation of the results and discussion on the timing of transition form invasive mechanical ventilation to noninvasive ventilation in COPD patients with concomitant acute respiratory failure. *Shandong Medicine* 2004; 44: 4-6.

116. Burns KE, Meade MO, Premji A, Adhikari NK. Noninvasive positive-pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013.
117. Cox CE, Carson SS, Holmes GM, Howard A, Carey TS. Increase in tracheostomy for prolonged mechanical ventilation in North Carolina. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 2219-26.
118. Arabi Y, Haddad S, Shirawi N, Al Shimemeri A. Early tracheostomy in intensive care trauma patients improves resource utilization: a cohort study and literature review. *Critical Care* 2004; 8: R347-52.
119. Rumbak MJ, Newton M, Truncale T, Schwartz SW, Adams JW, Hazard PB. A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 1689-94.
120. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine* 2011; 154: 373-83.
121. Patel SB, Kress JP. Early tracheotomy after cardiac surgery: not ready for prime time. *Annals of Internal Medicine* 2011; 154: 434-5.
122. Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH, Rowan K. Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. *JAMA* 2013; 309: 2121-9.
123. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M, Pallavicini FB, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 1483.
124. Siempos, II, Ntaidou TK, Filippidis FT, Choi AM. Effect of early versus late or no tracheostomy on mortality and pneumonia of critically ill patients receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* 2015; 3: 150-8.
125. Brochard L, Rauss A, Benito S, Conti G, Mancebo J, Rekić N, et al. Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during

weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994; 150: 896-903.

126. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, Alia I, Solsona JF, Valverdu I, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *The New England Journal of Medicine* 1995; 332: 345-50.

127. Tomlinson JR, Miller KS, Lorch DG, Smith L, Reines HD, Sahn SA. A prospective comparison of IMV and T-piece weaning from mechanical ventilation. *CHEST* 1989; 96: 348-52.

128. Esen F, Denkel T, Telci L, Kesecioglu J, Tutuncu AS, Akpir K, et al. Comparison of pressure support ventilation (PSV) and intermittent mandatory ventilation (IMV) during weaning in patients with acute respiratory failure. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 1992; 317: 371-6.

129. Dojat M, Harf A, Touchard D, Lemaire F, Brochard L. Clinical evaluation of a computer-controlled pressure support mode. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1161-6.

130. Lellouche F, Mancebo J, Jolliet P, Roeseler J, Schortgen F, Dojat M, et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 894-900.

131. Rose L, Presneill JJ, Johnston L, Cade JF. A randomised, controlled trial of conventional versus automated weaning from mechanical ventilation using SmartCare/PS. *Intensive Care Medicine* 2008; 34: 1788-95.

132. Schadler D, Engel C, Elke G, Pulletz S, Haake N, Frerichs I, et al. Automatic control of pressure support for ventilator weaning in surgical intensive care patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185: 637-44.

133. Burns KE, Meade MO, Lessard MR, Hand L, Zhou Q, Keenan SP, et al. Wean earlier and automatically with new technology (the WEAN study). A multicenter, pilot randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187: 1203-11.

134. Rose L, Schultz MJ, Cardwell CR, Jouviet P, McAuley DF, Blackwood B. Automated versus non-automated weaning for reducing the duration of mechanical

ventilation for critically ill adults and children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2014.

135. Thille AW, Richard JC, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013; 187: 1294-302.

136. Thille AW, Cortes-Puch I, Esteban A. Weaning from the ventilator and extubation in ICU. *Current Opinion in Critical Care* 2013; 19: 57-64.

137. Epstein SK, Ciubotaru RL, Wong JB. Effect of failed extubation on the outcome of mechanical ventilation. *CHEST* 1997; 112: 186-92.

138. Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Esteban A, Epstein SK, Arabi Y, Apezteguia C, et al. Risk factors for extubation failure in patients following a successful spontaneous breathing trial. *CHEST* 2006; 130: 1664-71.

139. Thille AW, Harrois A, Schortgen F, Brun-Buisson C, Brochard L. Outcomes of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 2011; 39: 2612-8.

140. Hilbert G, Gruson D, Portel L, Gbikpi-Benissan G, Cardinaud JP. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *The European Respiratory Journal* 1998; 11: 1349-53.

141. Perren A, Previsdomini M, Llamas M, Cerutti B, Gyorik S, Merlani G, et al. Patients' prediction of extubation success. *Intensive Care Medicine* 2010; 36: 2045-52.

142. Frutos-Vivar F, Esteban A, Apezteguia C, Gonzalez M, Arabi Y, Restrepo MI, et al. Outcome of reintubated patients after scheduled extubation. *Journal of Critical Care* 2011; 26: 502-9.

143. Epstein SK, Ciubotaru RL. Independent effects of etiology of failure and time to reintubation on outcome for patients failing extubation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 489-93.

144. Epstein SK. Decision to extubate. *Intensive Care Medicine* 2002; 28: 535-46.

145. Epstein SK, Nevins ML, Chung J. Effect of unplanned extubation on outcome of mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161: 1912-6.

146. Betbese AJ, Perez M, Bak E, Rialp G, Mancebo J. A prospective study of unplanned endotracheal extubation in intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 1998; 26: 1180-6.
147. Nava S, Gregoretti C, Fanfulla F, Squadrone E, Grassi M, Carlucci A, et al. Noninvasive ventilation to prevent respiratory failure after extubation in high-risk patients. *Critical Care Medicine* 2005; 33: 2465-70.
148. Ferrer M, Valencia M, Nicolas JM, Bernadich O, Badia JR, Torres A. Early noninvasive ventilation averts extubation failure in patients at risk: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 173: 164-70.
149. El-Solh AA, Aquilina A, Pineda L, Dhanvantri V, Grant B, Bouquin P. Noninvasive ventilation for prevention of post-extubation respiratory failure in obese patients. *The European Respiratory Journal* 2006; 28: 588-95.
150. Vallverdu I, Calaf N, Subirana M, Net A, Benito S, Mancebo J. Clinical characteristics, respiratory functional parameters, and outcome of a two-hour T-piece trial in patients weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158: 1855-62.
151. Epstein SK. Extubation failure: an outcome to be avoided. *Critical Care* 2004; 8: 310-2.
152. Mokhlesi B, Tulaimat A, Gluckman TJ, Wang Y, Evans AT, Corbridge TC. Predicting extubation failure after successful completion of a spontaneous breathing trial. *Respiratory Care* 2007; 52: 1710-7.
153. Namen AM, Ely EW, Tatter SB, Case LD, Lucia MA, Smith A, et al. Predictors of successful extubation in neurosurgical patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 658-64.
154. Brown CV, Daigle JB, Foulkrod KH, Brouillette B, Clark A, Czysz C, et al. Risk factors associated with early reintubation in trauma patients: a prospective observational study. *The Journal of Trauma* 2011; 71: 37-41.
155. Mekontso-Dessap A, de Prost N, Girou E, Braconnier F, Lemaire F, BrunBuisson C, et al. B-type natriuretic peptide and weaning from mechanical ventilation. *Intensive Care Medicine* 2006; 32: 1529-36.

156. Saugel B, Raketle P, Hapfelmeier A, Schultheiss C, Phillip V, Thies P, et al. Prediction of extubation failure in medical intensive care unit patients. *Journal of Critical Care* 2012; 27: 571-7.
157. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R, Garcia-Garmendia JL, Madrazo-Osuna J, Ortiz-Leyba C. Effect of critical illness polyneuropathy on the withdrawal from mechanical ventilation and the length of stay in septic patients. *Critical Care Medicine* 2005; 33: 349-54.
158. Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 2011; 39: 2627-30.
159. Keenan SP, Powers C, McCormack DG, Block G. Noninvasive positive-pressure ventilation for postextubation respiratory distress: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 3238-44.
160. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguia C, Gonzalez M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *The New England Journal of Medicine* 2004; 350: 2452-60.
161. Ochoa ME, Marin Mdel C, Frutos-Vivar F, Gordo F, Latour-Perez J, Calvo E, et al. Cuff-leak test for the diagnosis of upper airway obstruction in adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* 2009; 35: 1171-9.
162. Wittekamp BH, van Mook WN, Tjan DH, Zwaveling JH, Bergmans DC. Clinical review: post-extubation laryngeal edema and extubation failure in critically ill adult patients. *Critical Care* 2009; 13: 233.
163. Tadie JM, Behm E, Lecuyer L, Benhmamed R, Hans S, Brasnu D, et al. Post intubation laryngeal injuries and extubation failure: a fiberoptic endoscopic study. *Intensive Care Medicine* 2010; 36: 991-8.
164. Maury E, Guglielminotti J, Alzieu M, Qureshi T, Guidet B, Offenstadt G. How to identify patients with no risk for postextubation stridor? *Journal of Critical Care* 2004; 19: 23-8.
165. Sandhu RS, Pasquale MD, Miller K, Wasser TE. Measurement of endotracheal tube cuff leak to predict postextubation stridor and need for reintubation. *Journal of the American College of Surgeons* 2000 Jun; 190: 682-7.

166. Miller RL, Cole RP. Association between reduced cuff leak volume and postextubation stridor. *CHEST* 1996; 110: 1035-40.
167. Ding LW, Wang HC, Wu HD, Chang CJ, Yang PC. Laryngeal ultrasound: a useful method in predicting post-extubation stridor. A pilot study. *The European Respiratory Journal* 2006; 27: 384-9.
168. Efferen LS, Elsakar A. Post-extubation stridor: risk factors and outcome. *Journal of the Association for Academic Minority Physicians : the official publication of the Association for Academic Minority Physicians* 1998; 9: 65-8.
169. Jaber S, Chanques G, Matecki S, Ramonatxo M, Vergne C, Souche B, et al. Post-extubation stridor in intensive care unit patients. Risk factors evaluation and importance of the cuff-leak test. *Intensive Care Medicine* 2003; 29: 69-74.
170. Wang CL, Tsai YH, Huang CC, Wu YK, Ye MZ, Chou HM, et al. The role of the cuff leak test in predicting the effects of corticosteroid treatment on postextubation stridor. *Chang Gung Medical Journal* 2007; 30: 53-61.
171. Francois B, Bellissant E, Gissot V, Desachy A, Normand S, Boulain T, et al. 12h pretreatment with methylprednisolone versus placebo for prevention of postextubation laryngeal oedema: a randomised double-blind trial. *Lancet* 2007; 369: 1083-9.
172. Cheng KC, Hou CC, Huang HC, Lin SC, Zhang H. Intravenous injection of methylprednisolone reduces the incidence of postextubation stridor in intensive care unit patients. *Critical Care Medicine* 2006; 34: 1345-50.
173. Kriner EJ, Shafazand S, Colice GL. The endotracheal tube cuff-leak test as a predictor for postextubation stridor. *Respiratory Care* 2005; 50: 1632-8.
174. De Bast Y, De Backer D, Moraine JJ, Lemaire M, Vandenberght C, Vincent JL. The cuff leak test to predict failure of tracheal extubation for laryngeal edema. *Intensive Care Medicine* 2002; 28: 1267-72.
175. Chung YH, Chao TY, Chiu CT, Lin MC. The cuff-leak test is a simple tool to verify severe laryngeal edema in patients undergoing long-term mechanical ventilation. *Critical Care Medicine* 2006; 34: 409-14.
176. Ho LI, Harn HJ, Lien TC, Hu PY, Wang JH. Postextubation laryngeal edema in adults. Risk factor evaluation and prevention by hydrocortisone. *Intensive Care*

Medicine; 22: 933-6.

177. Jaber S, Jung B, Chanques G, Bonnet F, Marret E. Effects of steroids on reintubation and post-extubation stridor in adults: meta-analysis of randomised controlled trials. *Critical Care* 2009; 13: R49.

178. Markovitz BP, Randolph AG, Khemani RG. Corticosteroids for the prevention and treatment of post-extubation stridor in neonates, children and adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008.

179. Fan T, Wang G, Mao B, Xiong Z, Zhang Y, Liu X, et al. Prophylactic administration of parenteral steroids for preventing airway complications after extubation in adults: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ* 2008; 337.

180. McCaffrey J, Farrell C, Whiting P, Dan A, Bagshaw SM, Delaney AP. Corticosteroids to prevent extubation failure: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine* 2009; 35: 977-86.

181. Darmon JY, Rauss A, Dreyfuss D, Bleichner G, Elkharrat D, Schlemmer B, et al. Evaluation of risk factors for laryngeal edema after tracheal extubation in adults and its prevention by dexamethasone. A placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *Anesthesiology* 1992; 77: 245-51.

182. Erginel S, Ucgun I, Yildirim H, Metintas M, Parspour S. High body mass index and long duration of intubation increase post-extubation stridor in patients with mechanical ventilation. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 2005; 207: 125-32.

183. De la Linde Valverde CM. Extubation of the difficult airway. *Revista española de Anestesiología y Reanimación* 2005; 52: 557-70.

184. Ferrer M, Sellares J, Valencia M, Carrillo A, Gonzalez G, Badia JR, et al. Non invasive ventilation after extubation in hypercapnic patients with chronic respiratory disorders: randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374: 1082-8.

185. Glossop AJ, Shephard N, Bryden DC, Mills GH. Non-invasive ventilation for weaning, avoiding reintubation after extubation and in the postoperative period: a metaanalysis. *British Journal of Anaesthesia* 2012; 109: 305-14.

186. Mayfield S, Jauncey-Cooke J, Hough JL, Schibler A, Gibbons K, Bogossian F. High-flow nasal cannula therapy for respiratory support in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014.
187. Beggs S, Wong ZH, Kaul S, Ogden KJ, Walters JA. High-flow nasal cannula therapy for infants with bronchiolitis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014.
188. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, De Paoli AG. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011.
189. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F, Hurel D, Leon R, Dreyfuss D, et al. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: a prospective pilot study. *Intensive Care Medicine* 2011; 37: 1780-6.
190. Sztrymf B, Messika J, Mayot T, Lenglet H, Dreyfuss D, Ricard JD. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: a prospective observational study. *Journal of Critical Care* 2012; 27: 324 e9-13.
191. Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C, Brun P, Dreyfuss D, Ricard JD. Humidified high flow nasal oxygen during respiratory failure in the emergency department: feasibility and efficacy. *Respiratory Care* 2012; 57: 1873-8.
192. Frizzola M, Miller TL, Rodriguez ME, Zhu Y, Rojas J, Heseck A, et al. High flow nasal cannula: impact on oxygenation and ventilation in an acute lung injury model. *Pediatric Pulmonology* 2011; 46: 67-74.
193. Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Australian Critical Care* 2007; 20: 126-31.
194. Braunlich J, Beyer D, Mai D, Hammerschmidt S, Seyfarth HJ, Wirtz H. Effects of nasal high flow on ventilation in volunteers, COPD and idiopathic pulmonary fibrosis patients. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases* 2013; 85: 319-25.
195. Parke R, McGuinness S, Eccleston M. Nasal high-flow therapy delivers low level positive airway pressure. *British Journal of Anaesthesia* 2009; 103: 886-90.

196. Corley A, Caruana LR, Barnett AG, Tronstad O, Fraser JF. Oxygen delivery through high-flow nasal cannulae increase end-expiratory lung volume and reduce respiratory rate in post-cardiac surgical patients. *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107: 998-1004.
197. Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respiratory Care* 2011; 56: 1151-5.
198. Parke RL, McGuinness SP. Pressures delivered by nasal high flow oxygen during all phases of the respiratory cycle. *Respiratory Care* 2013; 58: 1621-4.
199. Mundel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *Journal of Applied Physiology* 2013; 114: 1058-65.
200. Riera J, Perez P, Cortes J, Roca O, Masclans JR, Rello J. Effect of high-flow nasal cannula and body position on end-expiratory lung volume: a cohort study using electrical impedance tomography. *Respiratory Care* 2013; 58: 589-96.
201. Campbell EJ, Baker MD, Crites-Silver P. Subjective effects of humidification of oxygen for delivery by nasal cannula. A prospective study. *CHEST* 1988; 93: 289-93.
202. Chanques G, Constantin JM, Sauter M, Jung B, Sebbane M, Verzilli D, et al. Discomfort associated with underhumidified high-flow oxygen therapy in critically ill patients. *Intensive Care Medicine* 2009; 35: 996-1003.
203. Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, Jammes Y. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. *Journal of Applied Physiology* 1996; 81: 1739-43.
204. Roca O, Riera J, Torres F, Masclans JR. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respiratory Care* 2010; 55: 408-13.
205. Tiruvoipati R, Lewis D, Haji K, Botha J. High-flow nasal oxygen vs high-flow face mask: a randomized crossover trial in extubated patients. *Journal of Critical Care* 2010; 25: 463-8.

206. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R, Festa R, Cataldo A, Antonicelli F, et al. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 190: 282-8.
207. Rittayamai N, Tscheikuna J, Rujiwit P. High-flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy after endotracheal extubation: a randomized crossover physiologic study. *Respiratory Care* 2014; 59: 485-90.
208. Kilgour E, Rankin N, Ryan S, Pack R. Mucociliary function deteriorates in the clinical range of inspired air temperature and humidity. *Intensive Care Medicine* 2004; 30: 1491-4.
209. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: mechanisms of action and clinical implications. *CHEST* 2015.
210. Dysart K, Miller TL, Wolfson MR, Shaffer TH. Research in high flow therapy: mechanisms of action. *Respiratory Medicine* 2009; 103: 1400-5.
211. Wettstein RB, Shelledy DC, Peters JI. Delivered oxygen concentrations using low-flow and high-flow nasal cannulas. *Respiratory Care* 2005; 50: 604-9.
212. Ritchie JE, Williams AB, Gerard C, Hockey H. Evaluation of a humidified nasal high-flow oxygen system, using oxygraphy, capnography and measurement of upper airway pressures. *Anaesthesia and Intensive Care* 2011; 39: 1103-10.
213. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A preliminary randomized controlled trial to assess effectiveness of nasal high-flow oxygen in intensive care patients. *Respiratory Care* 2011; 56: 265-70.
214. Rello J, Perez M, Roca O, Poulakou G, Souto J, Laborda C, et al. High-flow nasal therapy in adults with severe acute respiratory infection: a cohort study in patients with 2009 influenza A/H1N1v. *Journal of Critical Care* 2012; 27: 434-9.
215. Messika J, Ben Ahmed K, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, et al. Use of High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Subjects With ARDS: A 1Year Observational Study. *Respiratory Care* 2015; 60: 162-9.
216. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *The New England Journal of Medicine* 2015; 372: 2185-96.

217. Brochard L, Mancebo J, Wysocki M, Lofaso F, Conti G, Rauss A, et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *The New England Journal of Medicine* 1995; 333: 817-22.
218. Ozyilmaz E, Ugurlu AO, Nava S. Timing of noninvasive ventilation failure: causes, risk factors, and potential remedies. *BMC Pulmonary Medicine* 2014; 14: 19.
219. Nicolini A, Ferrera L, Santo M, Ferrari-Bravo M, Del Forno M, Sclifo F. Noninvasive ventilation for hypercapnic exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: factors related to noninvasive ventilation failure. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2014; 124: 525-31.
220. Millar J, Lutton S, O'Connor P. The use of high-flow nasal oxygen therapy in the management of hypercarbic respiratory failure. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* 2014; 8: 63-4.
221. Nilius G, Franke KJ, Domanski U, Ruhle KH, Kirkness JP, Schneider H. Effects of nasal insufflation on arterial gas exchange and breathing pattern in patients with chronic obstructive pulmonary disease and hypercapnic respiratory failure. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2013; 755: 27-34.
222. Chatila W, Nugent T, Vance G, Gaughan J, Criner GJ. The effects of high-flow vs low-flow oxygen on exercise in advanced obstructive airways disease. *CHEST* 2004; 126: 1108-15.
223. Carratala Perales JM, Llorens P, Brouzet B, Albert Jimenez AR, Fernandez Canadas JM, Carbajosa Dalmau J, et al. High-Flow therapy via nasal cannula in acute heart failure. *Revista Española de Cardiología* 2011; 64: 723-5.
224. Baillard C, Fosse JP, Sebbane M, Chanques G, Vincent F, Courouble P, et al. Noninvasive ventilation improves preoxygenation before intubation of hypoxic patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174: 171-7.
225. Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, et al. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Critical Care Medicine* 2015; 43: 574-83.

226. Parke R, McGuinness S, Dixon R, Jull A. Open-label, phase II study of routine high-flow nasal oxygen therapy in cardiac surgical patients. *British Journal of Anaesthesia* 2013; 111: 925-31.
227. Corley A, Bull T, Spooner AJ, Barnett AG, Fraser JF. Direct extubation onto high-flow nasal cannulae post-cardiac surgery versus standard treatment in patients with a BMI  $\geq 30$ : a randomised controlled trial. *Intensive Care Medicine* 2015; 41: 887-94.
228. Stephan F, Barrucand B, Petit P, Rezaiguia-Delclaux S, Medard A, Delannoy B, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial *JAMA* 2015; 313: 2331-9.
229. Marcus CL, Rosen G, Ward SL, Halbower AC, Sterni L, Lutz J, et al. Adherence to and effectiveness of positive airway pressure therapy in children with obstructive sleep apnea. *Pediatrics* 2006; 117: 442-51.
230. McGinley BM, Patil SP, Kirkness JP, Smith PL, Schwartz AR, Schneider H. A nasal cannula can be used to treat obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 176: 194-200.
231. Lucangelo U, Vassallo FG, Marras E, Ferluga M, Beziza E, Comuzzi L, et al. High-flow nasal interface improves oxygenation in patients undergoing bronchoscopy. *Critical Care Research and Practice* 2012.
232. Epstein AS, Hartridge-Lambert SK, Ramaker JS, Voigt LP, Portlock CS. Humidified high-flow nasal oxygen utilization in patients with cancer. *Journal of Palliative Medicine* 2011; 14: 835-9.
233. Peters SG, Holets SR, Gay PC. High-flow nasal cannula therapy in do-not intubate patients with hypoxemic respiratory distress. *Respiratory Care* 2013; 58: 597- 600.
234. Sotello D, Rivas M, Mulkey Z, Nugent K. High-flow nasal cannula oxygen in adult patients: a narrative review. *The American Journal of the Medical Sciences* 2015; 349: 179-85.
235. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of*

Intensive Care 2015; 3: 15. 232. Hernandez G, Fernandez R, Luzon E, Cuenca R, Montejo JC. The early phase of the minute ventilation recovery curve predicts extubation failure better than the minute ventilation recovery time. CHEST 2007; 131: 1315-22.

236. Ho KM, Finn J, Knuiman M, Webb SA. Combining multiple comorbidities with Acute Physiology Score to predict hospital mortality of critically ill patients: a linked data cohort study. Anaesthesia 2007; 62: 1095-100.

237. Ho KM, Knuiman M, Finn J, Webb SA. Estimating long-term survival of critically ill patients: the PREDICT model. PloS one 2008; 3: e3226.

238. Esper AM, Martin GS. The impact of comorbid [corrected] conditions on critical illness. Critical Care Medicine 2011; 39: 2728-35.

239. Craven DE, Chroneou A, Zias N, Hjalmarson KI. Ventilator-associated tracheobronchitis: the impact of targeted antibiotic therapy on patient outcomes. CHEST 2009; 135: 521-8.

240. Lee JH, Rehder KJ, Williford L, Cheifetz IM, Turner DA. Use of high flow nasal cannula in critically ill infants, children, and adults: a critical review of the literature. Intensive Care Medicine 2013; 39: 247-57.

241. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. Intensive Care Medicine 2015; 41: 623-32.

242. Hernandez G, Pedrosa A, Ortiz R, Cruz Accuaroni Mdel M, Cuenca R, Vaquero Collado C, et al. The effects of increasing effective airway diameter on weaning from mechanical ventilation in tracheostomized patients: a randomized controlled trial. Intensive Care Medicine 2013; 39: 1063-70.

243. Hernandez G, Vaquero C, Gonzalez P, et al. Effect of Postextubation High – Flow cannula vs Conventional Oxygen Therapy on Reintubation in low – risk Patients: a Randomized Clinical – Trial. JAMA 2016; 325: 1354 – 61.

244. Woodhead DD, Lambert DK, Clark JM, et al. Comparing two methods of delivering high flow therapy by nasal cannula following endotracheal extubation: a prospective, randomized, masked, crossover trial. J Perinatol 2006;26:481-5.

245. McKiernan C, Chua LC, Visintainer PF et al. High flow nasal cannulae therapy in infants with bronchiolitis. *J Pediatr* 2010;156:634-8.

## ANEXO 1

### Hoja de recolección de datos

#### Ficha de identificación:

<b>N° PACIENTE Y PESO</b>				
<b>GÉNERO</b>	MASCULINO	FEMENINO	EDAD	
<b>DIAGNOSTICO DE INGRESO A UTIP</b>				
<b>SERVICIO TRATANTE</b>				
<b>FECHA DE INGRESO A UTIP</b>		<b>FECHA DE EGRESO DE UTIP:</b>		
<b>FECHA DE INTUBACION</b>		<b>FECHA DE EXTUBACION</b>		
<b>DIAS DE VMA</b>				
<b>DIAS DE OAF</b>				
<b>PARAMETROS INICIALES DE LA OAF</b>				
<b>FECHA DE LA REINTUBACION</b>				
<b>MOTIVO DE LA REINTUBACIÓN</b>				

ANEXO 2

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Centro Médico Nacional de Occidente Unidad Médica de Alta  
Especialidad Hospital de Pediatría



CARTA DE CONFIDENCIALIDAD.

Guadalajara, Jalisco a 17 de febrero de 2020

La C. Ma. Guadalupe Rodríguez Sandoval del proyecto titulado “Porcentaje de éxito en la extubación en pacientes que reciben oxigenoterapia de alto flujo posterior a ésta en una unidad de cuidados intensivos pediátricos”, con domicilio ubicado en Av. Belisario Domínguez No. 735, Colonia Independencia. C. P 44340. Guadalajara, Jalisco; a 17 de febrero 2020, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Estado de Jalisco, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto.  
*Ma. Gpe. Rodríguez S.*  
Dra. Ma. Guadalupe Rodríguez Sandoval

Nombre y Firma

## ANEXO 3

### CARTA DE DISPENSA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

DRA. ANA BERTHA RODRIGUEZ LOPEZ

PRESIDENTA COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGAION

DRA. ELIZABETH ARCE MOJICA

SECRETARIO DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION

A través de la presente solicito la dispensa de la aplicación del consentimiento bajo información del proyecto de investigación titulado "PORCENTAJE DE ÉXITO EN LA EXTUBACIÓN EN PACIENTES QUE RECIBEN OXIGENOTERAPIA DE ALTO FLUJO POSTERIOR A ÉSTA EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS" que tiene como director de tesis a la Dra. Ma. Guadalupe Rodríguez Sandoval con especialidad en Medicina Critica Pediátrica. Dicho trabajo de tesis se desarrolla por la Dr. José Valentin Castillo Uribe, Residente de 2do. Año de medicina crítica pediátrica, matricula 991443491.

Dicha petición se realiza en base a que el estudio tiene un diseño descriptivo retrospectivo e implicaría dificultad en conseguir dicha información, revisar y obtener información de pacientes egresados del hospital, y que dificultaría su localización para obtener la información ya que nuestros pacientes son de diversos estados del País, con probables cambios de residencia o domicilio. En este protocolo la información se maneja con carácter de confidencialidad, con anonimato de los datos, y dichos datos se utilizarán únicamente con carácter de estadística.

Agradecemos su consideración. Quedamos a sus órdenes

  
DRA. MA. GUADALUPE RODRIGUEZ SANDOVAL.

DIRECTOR DE TESIS